# Arbeiten

aus dem

# NEUROLOGISCHEN INSTITUTE

(österr. interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)

an der Wiener Universität.

Begründet von

Hofrat Prof. Dr. **Heinrich Obersteiner**

fortgeführt von

Prof. Dr. **Otto Marburg.**

XXIII. Band.

**Mit VI Tafeln und 100 Abbildungen im Text.**

Leipzig und Wien.
FRANZ DEUTICKE.
1922.

Verlags-Nr. 2757

Buchdruckerei der Manzschen Verlags- und Univ.-Buchhandlung in Wien.

# Inhaltsverzeichnis.

## 1. Heft.



## 2. Heft.

## 3. Heft.

# Arbeiten

aus dem

# NEUROLOGISCHEN INSTITUTE

**(österr. interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)**

an der Wiener Universität.

**Begründet von**

Hofrat Prof. Dr. **Heinrich Obersteiner**

**herausgegeben von**

Prof. Dr. **Otto Marburg.**

XXIII. Band, 1. Heft.

**Mit VI Tafeln und 15 Abbildungen im Text.**

Ausgegeben im Oktober 1920.

Leipzig und Wien.
FRANZ DEUTICKE.
1920.

**Verlags-Nr. 2632.**

# Arbeiten aus dem Neurologischen Institute

(österreichisches interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)

**an der Wiener Universität.**

Unter Mitwirkung von **Prof. Dr. Otto Marburg**
herausgegeben von **Prof. Dr. Heinrich Obersteiner.**

Inhalts-Verzeichnis.

# Neue Studien über die Zirbeldrüse.

Von
**Professor Dr. Otto Marburg.**

Antrittsvorlesung.

(Mit 5 Abbildungen im Text.)

Es ist ein Gefühl freudigen Dankes, aber auch ein Gefühl großer Bangigkeit, die mich in dem Augenblick bewegen, als ich mit der Leitung des Neurologischen Institutes betraut, dessen neue Arbeitsstätte eröffne. Dank vor allem dem Professorenkollegium, in dessen Mitte noch viele meiner einstigen Lehrer, daß es mich für würdig befunden hat, in seine Reihen aufgenommen zu werden; Dank auch der hohen Unterrichtsverwaltung für die Sanktionierung dieser Wahl, vor allem auch dafür, daß sie in jeder Phase der Entwicklung des Institutes diesem werktätigste Förderung angedeihen ließ. Besonderer Dank gebührt aber auch allen jenen, die in der schwersten aller Zeiten es zuwege brachten, das neue Institut fertigzustellen, vor allem den Herren des Staatsbaudienstes.

Das Gefühl der Bangigkeit werden Sie begreifen, wenn Sie bedenken, daß ich an die Stelle meines verehrten Lehrers Obersteiner berufen bin, dessen ureigenstem Gedanken die Schöpfung des Institutes entsprungen ist. Es ist schwer, einem Manne gerecht zu werden, in dessen ständiger Umgebung man gearbeitet hat. Man sieht dann immer nur die Person und vergißt darüber die Persönlichkeit. Aber bedenken Sie nur den Stand unserer Wissenschaft vor etwa 50 Jahren, zur Zeit, als Obersteiner seine Tätigkeit aufnahm. Die groben Bauverhältnisse des Nervensystems, die Grundlagen seiner Funktion waren eben erschlossen. In Wien hatte Türk den genialen Weg der sekundären Degeneration gefunden, der über die Leitungsbahnen des Zentralnervensystems wesentlichen Aufschluß verschaffte. Der kongeniale Meynert hatte mit seinem divinatorischen Blick den Bauplan des Nervensystems zu ergründen vermocht — aber das alles war Wissen für einzelne. Da begann Obersteiner zu lehren: vom Einfachsten zum Verwickelten fort-

schreitend, dort, wo die menschliche Anatomie nicht ausreichte, die vergleichende Anatomie heranziehend, und überall den einzelnen Teilen auch die Funktion bestimmend. Bald hatte er erkannt, daß dem Kliniker die normalen Verhältnisse nicht genügen. Er zog die Pathologie heran, die er, da er das Bedürfnis der Kliniker genau kannte, in intimerer Weise zu vermitteln vermochte als der Pathologe; und daß er die Chemie nicht vernachlässigte, beweist seine Fürsorge für eine besondere Pflege derselben in diesen neuen Arbeitsräumen. So wurde seine Lehrweise richtunggebend für die Mehrzahl der Kulturstaaten, so wurde er einer der Schöpfer unseres Wissensgebietes und so entstand sein klassisches Lehrbuch und die 22 Bände grundlegender Arbeiten des Institutsarchives.

Selbstlos, wie er das Institut gegründet, hat er es auch fast ganz aus eigenen Mitteln erhalten und ihm jetzt seine wertvolle, ein ganzes Leben hindurch gesammelte Bibliothek sowie reiche Mittel zur Förderung der Arbeiten überlassen.

Nun werden Sie meine Bangigkeit begreifen, der ich nur begegnen kann mit der Versicherung, daß auch in diesen neuen Räumen der Geist Obersteiners walten soll, der Geist ernster, ehrlicher, sachlicher Arbeit, neidloser Anerkennung der Arbeiten anderer und Förderung unseres Wissensgebietes mit allen zu Gebote stehenden Mitteln, wo immer es not tut.

Und nun will ich Ihnen, dem Brauche folgend, einiges aus meinem engeren Arbeitsgebiete vortragen — Studien, die Zirbeldrüse betreffend.

Die historische Betrachtungsweise ist den Naturwissenschaften zumeist fremd und doch ist die Geschichte hier, ebenso wie im Weltgeschehen, unsere große Lehrmeisterin. Man sieht, daß alle Gedanken schon einmal gedacht sind, nur daß sie ihren Ausdruck dem jeweiligen Stande des Zeitwissens entsprechend gefunden haben.

Die Geschichte der Zirbeldrüse läßt sich in drei Phasen gliedern. Die erste Phase fällt in den Beginn des 17. Jahrhundertes, als Descartes ihr seine besondere Beachtung schenkte. Er fand, daß die Zirbel das einzige unpaare Organ im Gehirne sei, das, in der Mitte des Gehirnes gelegen, eine Eigenbewegung besitze. Die auf dem Wege der *esprits animaux* (Lebensgeister) durch die Nervenröhren eintretenden äußeren Eindrücke werden in der Zirbel von den Schlacken der Außenwelt gereinigt und mit Hilfe der Eigenbewegung dieser letzteren den

verschiedenen Teilen der Gehirnoberfläche genähert. Dort befinden sich Poren, durch welche je nach ihrer Größe den *esprits animaux* der Eintritt ermöglicht wird, wodurch die Erregung des Gehirnes zustande kommt.

Die Zirbel ist nach Cartesius nicht, wie allgemein gesagt wird, Sitz der Seele, sondern nur ein sehr wesentliches Glied in der Seelentätigkeit, eine Art Umschaltestelle von der Peripherie zum Zentrum und umgekehrt.

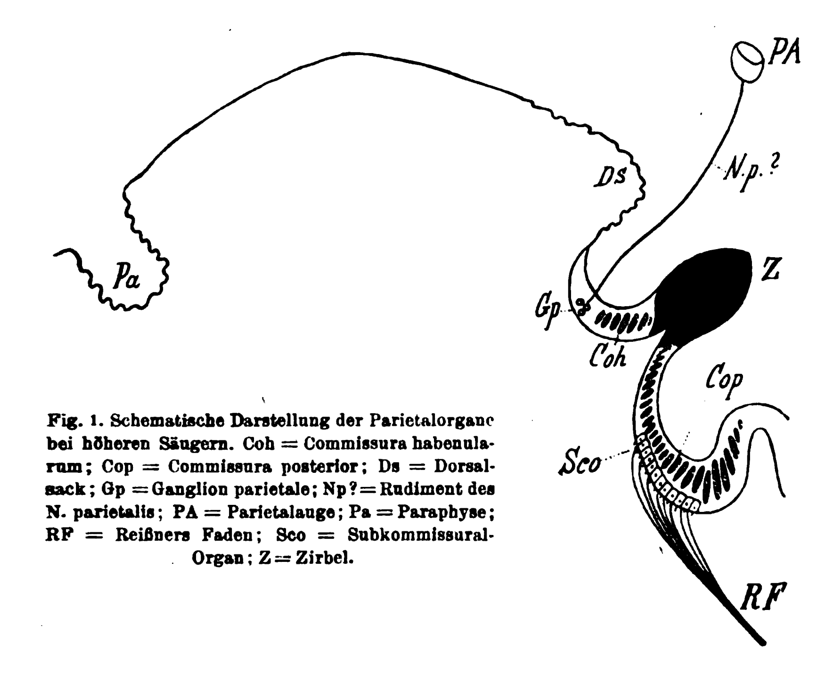



**Fig. 1. Schematische Darstellung der Parietalorgane bei höheren Säugern.** Coh = Commissura habenularum; Cop = Commissura posterior; Ds = Dorsalsack; Gp = Ganglion parietale; Np? = Rudiment des N. parietalis; PA = Parietalauge; Pa = Paraphyse; RF = Reißners Faden; Sco = Subkommissural-Organ; Z = Zirbel.

Mehr als 200 Jahre später hatte Leydig im Jahre 1868 unter dem Stirnfleck der Amphibien und Reptilien ein eigentümliches Sinnesorgan gefunden, dessen richtige Wertung jedoch erst die Untersuchungen von de Graaf und Spencer ermöglichten, die Leydig später anerkannte. Es handelt sich bei diesem Organ des sechsten Sinnes Leydigs, um ein Gebilde, das alle Charaktere eines Auges an sich trägt und das heute allgemein als Scheitelauge angesehen wird. Als Beraneck im Jahre 1891 den aus dem Ganglion habenulae entspringenden nervus parietalis beschrieben hatte, ist diese Phase eigentlich geschlossen. In übersichtlicher Weise hat Studnicka alle diese Studien zusammengefaßt und ergänzt und die Ausstülpungen des Zwischen-

hirndaches, die Parietalorgane, vergleichend anatomisch dargestellt. Dort, wo sie am besten entwickelt sind (Fig. 1), zeigen diese Ausstülpungen von oral nach caudal zunächst die von Selenka im Jahre 1890 entdeckte Paraphyse, caudal von ihr den Dorsalsack, durch das velum transversum von ersterer getrennt, dann das Parietalauge mit dem zugehörigen Nerven und schließlich die Zirbeldrüse (conarium, epiphysis).

Die dritte Phase der Geschichte der Zirbeldrüse beginnt mit den Arbeiten über die Drüse selbst und deren Bedeutung. Denn wenn

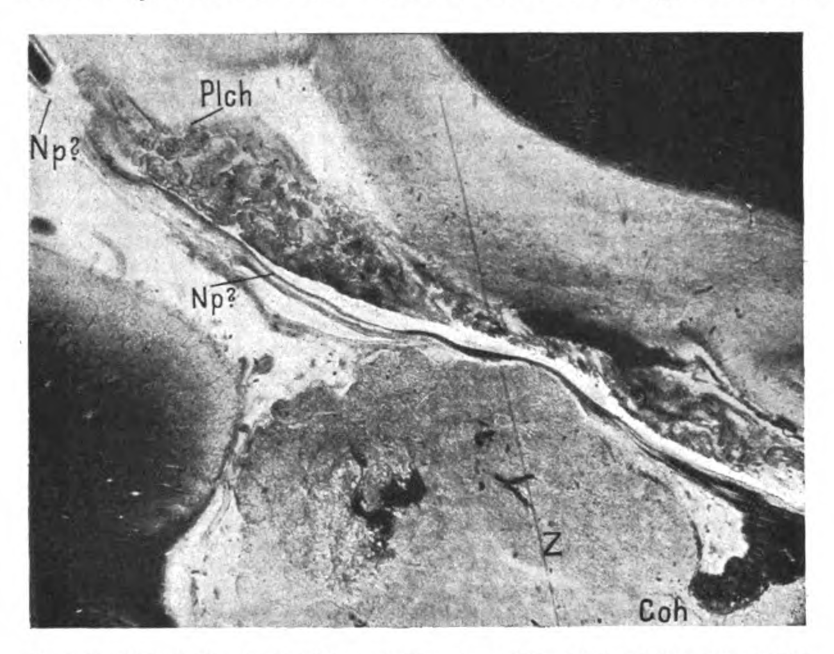



Fig. 2. Sagittalschnitt nahe der Mitte von Antilope dorcas (Mikrophotogr.). Coh = Commissura habenularum; Np? = Nervus parietalis (?); Plch = Plexus chorioideus; Z = Zirbeldrüse.

auch der Name Zirbeldrüse auf ein drüsiges Gebilde hinwies, so hat man in ihr nicht immer ein solches gesehen, sondern sie teils als nervös, teils als gliös, teils sogar als Rest des eigentlichen Parietalauges angesprochen.

Als ich meine Studien über die Zirbeldrüse begann, habe ich zunächst versucht, jene Teile, die wir bei den Sauriern finden, auch bei den Säugetieren sicherzustellen; ein kleines, zwischen dem Dorsalsack (Recessus suprapinealis) und der Zirbel selbst gelegenes Nervenstämmchen mit dazugehörigem Ganglion faßte ich als Rudiment des Nervus parietalis auf. Es ist mir auch gelungen, bei einer Antilope

ein mächtiges Nervenbündel aus der Gegend des Ganglion habenulae zwischen Zirbel und Dorsalsack bis weit hinter die Zirbel zu verfolgen, wo es in einem eigenartigen Bindegewebe verschwand (Fig. 2). Begleitet erscheint dieses Faserbündel von einem Schlauch, der mit niedrigen kubischen Zellen ausgekleidet ist (Fig. 3). Favaro meint, daß die

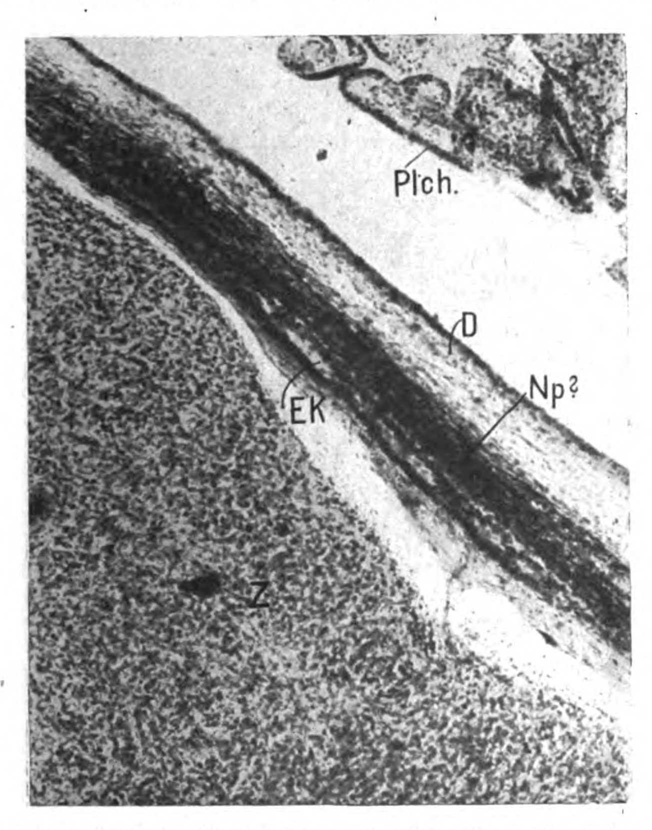



Fig. 3. Detail aus Fig. 2. D = Wand des Dorsalsackes; EK = Ependymkanal; Np? = Nervus parietalis (?); Plch = Plexus chorioideus; Z = Zirbel.

der Zirbel anliegende Wand des Dorsalsackes gelegentlich Nervenfasern enthalte, die sich in den Plexus chorioideus einsenken. Er führt Henle und Charpey an, die bereits eine ähnliche Fortsetzung der Stria thalami kannten. Nun läßt sich auch bei der Antilope das System ins Gebiet der Stria thalami verfolgen, wobei jedoch deutlich zu sehen ist, wie sich die Fasern bündelweise in die Habenulaganglien einsenken. Favaro hat dieses System bei den Ungulaten, aber auch bei den Car-

nivoren gefunden und identifiziert es mit seinem fasciculus praepinealis, während Cutore einen Austausch von Nervenfasern der Zirbel mit diesem System negiert. Auch Lotheisen fand einige Fasern, die ähnlich gelegen waren und in den Plexus chorioideus strahlten.

In meinem Falle der Antilope kann es sich nicht um derartige Beziehungen handeln, da das Fasersystem sowohl über die Zirbel als den Dorsalsack hinaus zu verfolgen ist, besonders aber, da dieses System von einem schlauchförmigen Gebilde begleitet ist. Ich kann mich also der Deutung, die ihm Favaro gibt, für meine Beobachtung nicht anschließen, sondern meine, daß wir auch hier eher Rudimente der den Säugern fehlenden Parietalaugenanlagen vor uns haben.

Leider sind meine Präparate zu anderem Zwecke angefertigt und lassen eine genauere Untersuchung nicht zu. Aus all dem ergibt sich aber doch, daß, wenn auch nur im Rudiment, so doch deutlich auch bei den Säugern Verhältnisse vorliegen, die für eine Anlage des Parietalauges auch bei diesen sprechen.

Dem eben erschienenen monumentalen Werke von Hochstetter über die Entwicklungsgeschichte des Menschenhirns entnehme ich, daß er bei menschlichen Embyronen deutlich die Paraphyse Selenkas nachweisen konnte, so daß wir demnach bei den Säugern Paraphyse, Dorsalsack, Rudimente des Parietalauges und die Zirbeldrüse wiederfinden.

Schon bei meinen ersten Studien bemerkte ich am Schaltstück der hinteren Kommissur beim Menschen ein eigentümliches zylindrisches Epithel mit Flimmerhaaren, das ich nicht zu deuten vermochte. Mir war die Arbeit Dendys, der etwas Analoges bei Ammocoetes schon im Jahre 1902 beschrieben hatte, ebenso entgangen als die Studien Sargents über die Zusammenhänge des Reißnerschen Fadens mit diesem von ihm „Ependymal groove“ genannten Gebilde. Erst als Dendy und Nichols neuerdings auf dieses eigenartige Epithel aufmerksam machten, erkannte ich die Analogie mit dem von mir beim Menschen beschriebenen Epithel. Das von den Autoren als subkommissurales Organ bezeichnete Gebilde fand später in unserem Institute eine vergleichende anatomische Darstellung durch Frau Dr. Bauer-Jokl. Die absolut einwandfreien Präparate Kolmers stellten endgültig die Beziehungen des subkommissuralen Organes zum Reißnerschen Faden auch bei höheren Säugern fest, jenem so viel umstrittenen Gebilde, das durch die Hirnventrikel und den Zentralkanal hindurch bis an das Filum terminale sich verfolgen läßt.

Es ist mir nun von Wichtigkeit, zunächst vergleichend anatomisch festzustellen, ob die Zirbel allen Säugetierklassen zukommt oder, wie dies von Edinger und Creutzfeld behauptet wird, in einzelnen Tierklassen fehlt. Das gleiche gilt auch für das subkommissurale Organ, für das die Untersuchungen von Bauer-Jokl wohl schon das Wichtigste erbracht hatten, das aber immerhin noch ergänzt werden könnte. Creutzfeld behauptet, daß die Zirbel außer bei Myxine, Torpedo und den Krokodilen auch bei den Wassersäugern und beim Dasypus fehlen. Man muß hier wohl die Vorsicht, die Obersteiner bei der Beurteilung solcher Befunde empfahl, gelten lassen; denn ich habe bei Halicore Dugong am Weigert-Schnitt deutlich unzweifelhafte Zirbelreste sehen können. Allerdings muß ich gestehen, daß ich bei Dasypus septemcinctus, obwohl ich hier neben Weigert- auch mit Alaun-Cochenille nachgefärbte Schnitte zur Verfügung hatte, kaum etwas von Zirbel nachweisen konnte. Freilich bot das Bindegewebe hinter der Commissura habenularum merkwürdige Zellen und eine Form, wie man sie sonst nur bei vorhandener Zirbel findet. — So vermißte ich auch bei Mustelina vulgaris und bei einigen Marsupialiern, Phalangista und Didelphis Zirbeln, zweifle aber nicht, daß es sich hier um schlechte Fixation und arteficielle Fehler handelt. Wie dem auch sei, man muß zugeben, daß die Zirbel bei einigen Säugern entweder ganz fehlt oder zumindest eine sehr geringe Entwicklung aufweist.

Wie verhält sich dagegen das subkommissurale Organ? Dieses wurde in keiner der 54 untersuchten Ordnungen vermißt. Es sei besonders betont, daß es sowohl beim Dasypus als auch bei Halicore gut entwickelt vorhanden ist, daß ferner auch Phocaena und Delphin es aufweisen, wenn auch die Zellen hier nicht jene Höhe erreichen wie bei anderen Tieren, was vielleicht nur der überaus schlechten Fixation meiner Serien zuzuschreiben ist.

Die zweite Frage war die nach der Größe der Organe. Es ist natürlich schwer, von einem absoluten Größenverhältnis zu sprechen, da ja die Größe des Organes nicht auch gleichbedeutend sein muß mit besonderer Funktionstüchtigkeit. Wenn man die menschliche Zirbel als untermittelgroß bezeichnet, so läßt sich bei verschiedenen Tierklassen folgendes Größenverhältnis erweisen:

Die Affen: (Gorilla, Pithecus satyrus, Hylobates var.?, Semnopithecus entellus, Pithecus nasicus, Macacus Rhesus, Inuus nemestrinus, Cynocephalus hamadryas, Ateles ater, Cebus capucinus, Hapale ursula, Lemur var.? Lemur

catta, Chirogaleus). Die Zirbel ist bei allen vorhanden, meist wie beim Menschen mittelgroß, aber auch gelegentlich übermittelgroß. Besonders fällt dies beim Inuus nemestrinus und bei Cynocephalus auf. Im Gegensatz dazu ist bei den Lemuren die Zirbel weniger gut entwickelt.

Bei den Chiropteren (Pteropus edulis) ist die Entwicklung mittelgroß. Hier zeigen sich Abschnürungen der Zirbel dorsal von der Commissura habenularum, wie sie Favaro als Diaphyse beschrieben hat.

Bei den Carnivoren: (Felis domestica, Canis familiaris, Paradoxurus, Herpestes ichneumon, Mustela foina, Putorius vulgaris, Lutra vulgaris, Nasua socialis, Ursus maritimus) ist die Größe der Zirbel wechselnd, aber meist übermittelgroß.

Bei den Pinnipediern: (Phoca vitulina) fand ich auch eine große Zirbel, während bei den Insectivoren: (Erinaceus europaeus, Sorex vulgaris, Talpa europaea) die Zirbel eher klein zu nennen ist.

Auffallend groß aber ist die Zirbel bei den Rodentiern: (Sciurus vulgaris, Dipus aegypticus, Cricetus frumentarius, Mus rattus, Gerbillus, Spalax typhlus, Hystrix cristata, Cavia cobaya, Lepus cuniculus), wo die Kaninchen und Meerschweinchen jene eigentümliche walzenförmige lange Zirbel aufweisen. Auffallend klein ist die Zirbel beim Elefanten (Proboscidea), während die Ungulaten umgekehrt wiederum eine große Zirbel haben, und zwar so, daß bei den Artiodactylen die Zirbel gut entwickelt und groß, bei den Perissodactylen aber eine besonders gute Entwicklung in die Augen fällt (Sus scropha dom., Bos taurus, Capra hircus, Antilope dorcas, Cervus capreolus. Camelus dromedarius, Equus caballus).

In bedeutendem Gegensatz hiezu stehen die Natantier: (Halicore Dugong, Phocaena communis, Delphinus delphis) denen, wie bereits erwähnt, die Zirbel fehlen soll, wo ich aber beim Dugong Zirbelreste an der Habenulacommissur fand, ähnlich wie bei den Edentaten (dem Dasypus septemcinctus), während sie bei Myrmecophaga gut aber nicht besonders groß entwickelt ist.

Groß ist die Zirbel auch bei den Marsupialiern, wenn auch die Größe nicht jene z. B. der Perissodactylen erreicht (Macropus giganteus, Phascolarctus cinereus, Phalangista vulpina, Didelphys und Dasyurus var.?). Es scheint, daß die größte Zirbel den Perissodactylen zukommt, wie dies auch Cutore angegeben hat, obwohl auch die Rodentier, besonders Lepus und Cavia ein sehr gut entwickeltes Organ haben.

Wie erwähnt, ist das subcommissurale Organ bei allen untersuchten Tieren vorhanden. Hier läßt sich schon eher über die Größenentwicklung sprechen, da wir ein Maß nach der Ausdehnung in die Breite, in die Länge, ja sogar nach der Tiefe besitzen. In der Breite zeigen sich drei Formen der Entwicklung. Ein Mittelstück, ein schmales Band unter der Commissur (Querschnitt), das gelegentlich zapfenförmig vorgebaucht ist und auch in der Epithelausbildung variiert (Mensch und Mehrzahl der Tiere mit Ausnahme der nachbenannten) oder ein Mittelstück mit zwei seitlichen Anhängen, die sich gegen den Aquäduct hin vorwölben (Mehrzahl der Carnivoren wie Felis domestica, Paradoxurus, auch einzelne Marsupialier) und ein Mittelstück und zwei seitliche Anhänge,

die zottenförmig sind, respektive ein großer Recessus mesocoelicus (Canis familiaris, Artio- und Perissodactylen, zum Teil auch Marsupialier). Was die Längenausdehnung anbelangt, so kann man das subkommissurale Organ vielfach nur am Schaltstück und an dem gegen den dritten Ventrikel gewendeten Teil der Commissura post. finden, zusammenhängend oder auch nur in einzelnen inselförmigen Gruppen. Mitunter, besonders bei den Affen, zieht sich dieses zylindrische Epithel bis weit hinter die hintere Commissur in den Aquäduct hinein. Die Entwicklung nach der Tiefe wurde besonders von Dendy und Nichols hervorgehoben, die in der hinteren Commissur eine Recessusbildung (Recessus mesocoelicus), beschreiben, welche von dem Epithel des subkommissuralen Organes ausgekleidet ist. Man findet ihn besonders gut entwickelt bei den Ungulaten.

Drittens hat mich interessiert, ob sich irgend ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Dorsalsack, Zirbel und subkommissuralem Organ finden läßt. Schon der Umstand, daß auch jene Tiere, die kaum eine Zirbel haben, ein deutliches subkommissurales Organ besitzen, spricht nicht sehr für eine Abhängigkeit der beiden. Ein Vicariieren aber erscheint schon angesichts des Umstandes ausgeschlossen, daß Tiere mit relativ kleiner Zirbel z. B. ein großes subkommissurales Organ besitzen können (Katze, Hund), anderseits aber auch Tiere mit großer Zirbel mit einem ebenso großen Subkommissuralorgan ausgestattet sind (Kalb, Pferd). Hingegen scheint es mir, als ob ein gewisses Vicariieren zwischen Dorsalsack und subkommissuralem Organ zu konstatieren wäre, letzterer bei großem subkommissuralem Organ kleiner erschien als umgekehrt. Dieses Verhältnis jedoch erscheint darum bedeutungslos, weil bei Tieren der gleichen Klasse die Breite des Dorsalsackes eine verschiedene ist und der Dorsalsack selbst ja nur einen Teil des Plexus chorioideus des dritten Ventrikels repräsentiert. Demzufolge möchte ich die Meinung vertreten, daß Zirbel und subkommissurales Organ voneinander unabhängige Organe darstellen.

Eine weitere Frage, die ich aus meinen recht mangelhaften Serien allerdings nur schwer entscheiden kann, ist die nach der feineren Konstitution des Organes, die uns eventuell einen Hinweis auf eine bestimmte Funktion geben kann.

Interessant ist vor allem das Verhältnis der Zirbel zur commissura habenularum respektive zum Ganglion habenulae. Schon bei den niederen Affen, bei Cebus capucinus, bei Hapale ursula, aber auch bei den Lemuren setzt sich die Stria thalami leistenförmig an der Dorsalseite der Habenula fort, die Taenienleiste. An dem dorsalen Ende dieser nach Innen durch ihre Fasermassen leicht buchtigen Lamelle sitzt der Dorsalsack (Querschnitt). Bei einer Durchsicht der Serien Oro-caudal (Querschnitte) kreuzen zuerst gewöhnlich die Fasern, die aus dem Ganglion habenulae stammen, später respektive caudaler die aus der

Leiste stammenden. Zwischen diesen beiden Fasermassenkreuzungen entwickelt sich die Zirbel derart, daß sie gewöhnlich als kleiner Zapfen des Ependymschlauches, der die Commissuren an der ventralen respektive dorsalen Seite bekleidet, dorsal beginnt, sich mehr und mehr ventral senkt, um schließlich die ventrale Commissur zu erreichen. Sie füllt aber das Gebiet zwischen den beiden Commissurabschnitten nicht aus, sondern läßt gewöhnlich seitliche Taschen bestehen, die ziemlich weit caudalwärts reichen und am caudalen Schnitt den Eindruck selbständiger Zysten erwecken.

Es ist nicht ohne Belang, daß die aus dem Ganglion habenulae stammenden Fasern schließlich der commissur. post. respektive dem Schaltstück zuwachsen, sodaß eigentlich die Zirbel sich nur zwischen Fasern der Stria, respektive des Habenula-Gebietes entwickelt. Mitunter legen sich Zirbelmassen ringförmig zwischen den eben genannten Fasermassen an, bilden zuerst einen Schlauch, um später solid zu werden (Marsupialier). Im großen und ganzen kann man sagen, daß der Zirbelstiel überhaupt keine bedeutende Größe erreicht, der in seinem Inneren befindliche Recessus pinealis caudalwärts gewöhnlich zwei seitliche Taschen bildet, die zur Verwechslung mit Zysten Anlaß geben können.

Mitunter scheint es, als ob die beiden Ganglia hab. einfach in der Medianlinie miteinander verschmelzen und die Zirbel aus der Vereinigungsstelle der beiden Habenulae hervorsprießt (Sorex, Talpa).

Allen Zirbeln gemeinsam sind die später zu schildernden Zirbelzellen und in allen Zirbeln ließen sich Involutionserscheinungen nachweisen, besonders das Zugrundegehen der Zellen betreffend. Auffällig ist, daß, wie ja auch Cutore, Illing, Funquist, Sarteschi, Jordan, Uemura berichten, in einzelnen Zirbeln Hirnsand vorhanden ist.

Ich fand ihn bei Inuus nemestrinus, bei equus caballus, camelus dromedarius. Die genannten Autoren haben ihn ferner noch beim Rinde, Schwein und Schaf beschrieben. Auch Zysten, neben den erwähnten Recessustaschen kann man gelegentlich, aber sehr selten, wahrnehmen; ebensoselten finden sich Gliaplaques. Was die Nervenfasern anlangt, so kann man wohl sagen, daß sie alle, auch die aus der hinteren Commissur respektive die aus dem Schaltstück in die Zirbel strahlenden, der Habenularregion angehören. Das läßt sich an Serien leicht erweisen. Dort, wo gut entwickelte Zirbeln vorhanden sind, läßt sich die Faser bis an das äußerste Ende der Drüse verfolgen und dringt in das Innere ein, wo sie sich netzförmig verzweigt. Es ist nicht ersichtlich, aus welchem Grunde Funquist Nervenfasern in der Zirbel leugnet. Sie lassen sich ganz deutlich auch unabhängig von den Gefäßen in der Drüse nachweisen (Fig. 4).

Über die Glia kann ich keine genaueren Angaben machen. Das Bindegewebe ist bei den jungen Tieren wenig, bei älteren sichtlich besser entwickelt. Gefäße sind reichlich und man kann oft sehen, daß dort, wo sich Dorsalsack und Zirbel berühren, Gefäße von dem einen Organ in das andere einbrechen. Muskelfasern respektive Gebilde, die an glatte Muskelfasern erinnern, fanden sich bei Camelus dromedarius. Illing hat solche beim Rind beschrieben. Funquist negiert sie völlig.

Interessant ist auch die Nervenversorgung des subkommissuralen Organes.

Es zeigt sich nämlich, daß ventral von der hinteren Commissur bei nahezu allen Tierklassen ein am Querschnitt quer getroffenes Bündel zu sehen ist, das seine Fasern aus der hinteren Commissur, aus der sie vertikal absteigen, bezieht (Fig. 5). Aus diesem horizontalen Bündel nun strahlen die Fasern wiederum in die vertikale umbiegend und sich wirr durchflechtend, gegen die

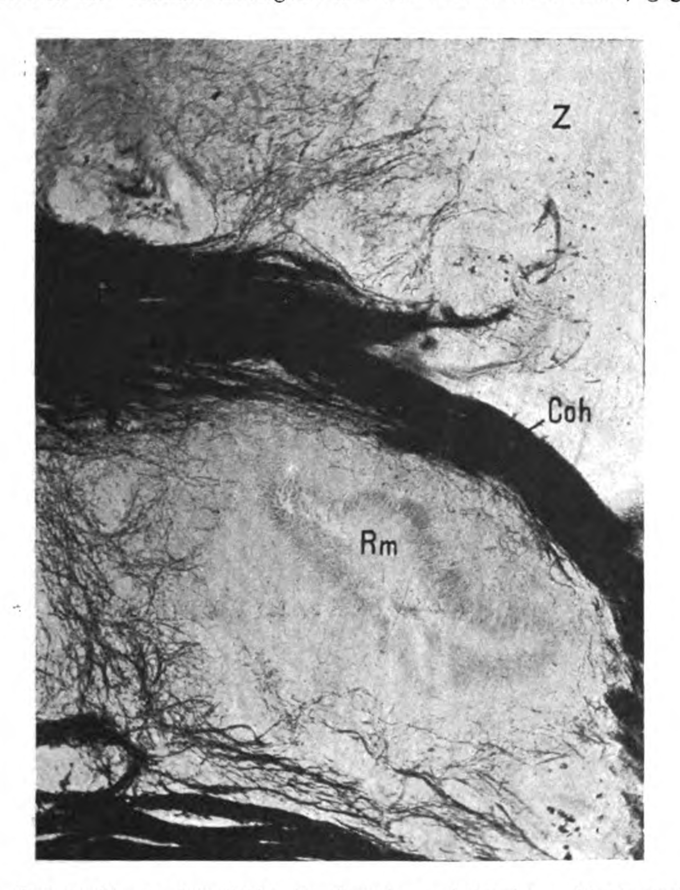



Fig. 4. Querschnitt aus dem Gebiet der Commissura habenularum (Equus cab.) Mikrophotogramm. Coh = Commissura habenularum; Rm = Recessus mesocoelicus; Z = Zirbel. Man beachte die feinen Fasernetze in der Zirbel und am Recessus. (Weigert-Pálfärbung.)

Zellen des subkommissuralen Organes, wo sie bis nahezu an die Zellbasis, ja sogar zwischen die Zellen, markhaltig zu verfolgen sind (Fig. 4).

Dieser Fasciculus subcommissuralis ist, wie gesagt, nicht immer gut entwickelt, aber fast stets deutlich nachzuweisen. Wir haben also beim subkommissuralen Organ offenbar eine doppelte Beziehung. Die eine via Reißnerschen Faden, die andere via Fasciculus subcommissuralis.

Dieser Exkurs in die vergleichende Anatomie ließ mich einiges von der Struktur der Zirbel vorweg nehmen. Es frägt sich nämlich, ob wir aus der Struktur des Organes irgend welchen Hinweis für seine Funktion besitzen. — Die Zirbel ist bei weitem nicht so kompliziert gebaut, als es nach den Darstellungen der verschiedenen Autoren den Anschein hat. Hier hat die Anwendung der modernen Methodik, besonders das unvollkommene Silber-Imprägnationsverfahren, eher verwirrend als aufklärend gewirkt. Wir haben in der Zirbel zunächst

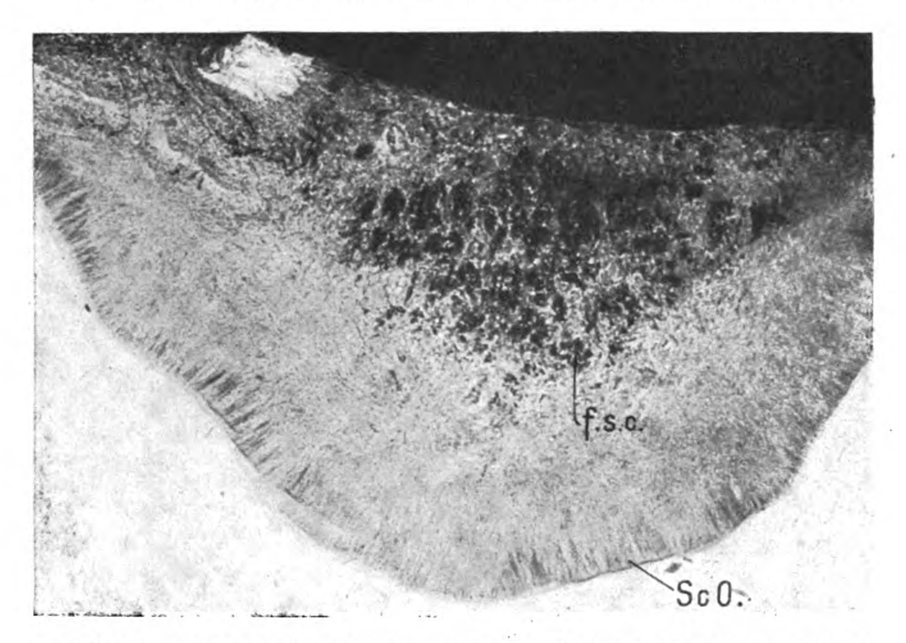



Fig. 5. Querschnitt der fasciculus subcommissuralis (Equus caballus) Mikrophotogramm. Weigert-Pálfärbung. fsc = fasc. subcommissuralis; ScO Subcommissuralorgan.

die Parenchymzellen, wie ich schon in meiner ersten Arbeit zeigte, in verschiedenen Entwicklungsstadien, die besonders durch die Umwandlungen des Kerns zum Ausdruck kommen. — Diese drei Stadien sind: das Stadium vor der Reife, das Stadium der vollen Reife und das Involutionsstadium. Krabbe berücksichtigt in besonderer Weise den Übergang des embryonalen Stadiums in das der Reife. Er sagt, daß dem erstgenannten Stadium, wie übrigens allen jugendlichen Zellen, ein dichter gefügtes Protoplasma und ein dunklerer Kern zukommt und nennt es Proparenchym, das durch Metamorphose erst

zu dem eigentlichen Parenchym wird. Das kann man wohl nicht Metamorphose nennen. Hier handelt es sich einfach um Fortentwicklung. So hatte ich auch die dichtere Fügung und dunklere Färbung der Zellen, wie ich sie in meiner ersten Arbeit beschrieb, aufgefaßt.

Krabbe hat den Zeitpunkt bestimmt, in welchem die embryonalen Stadien zu reifen beginnen, nämlich nach dem sechsten Fötalmonate. Man kann aber solche dunkle Jugendstadien auch noch in den ersten Lebensjahren finden.

Wichtiger ist das Involutionsstadium. Wie bei der Reife der Kern heller und chromatinärmer wird, so zeigt die beginnende Involution auch zuerst die Veränderungen im Kern, und zwar als Kern-Exkretionen. Ich habe dies nie als etwas anderes aufgefaßt als den Ausdruck des Zugrundegehens einer Zelle, nicht, wie von mancher Seite behauptet wird, als sekretorische Funktion. Galeotti hat diesen Kern-Exkretionen zuerst seine Aufmerksamkeit geschenkt und gemeint, daß sie die Basis für das im Zellprotoplasma befindliche Pigment, respektive die dort vorhandenen acidophilen Körperchen darstellen. Genauere Beschreibungen verdanken wir Dimitrowa und Sarteschi, bei dem sie schon in Verbindung mit dem Zelluntergang gebracht erscheinen, und zuletzt Krabbe, der sie in gleicher Weise deutet und die Feststellung macht, daß sie zum ersten Male im achten Lebensjahre auftreten, während sie Uemura bereits im 4. Lebensjahr antrifft. Ich habe bereits in meiner ersten Arbeit darauf hingewiesen, daß ich sie nie in der frühesten Kindheit sah, was auch als Beweis gelten kann, daß sie nicht mit der Funktion, sondern mit der Involution des Organes in Verbindung stehen. Das Plasma der Zellen wird bei dieser Involution blaß und verschwindet schließlich gleich dem Kern. Dieser Involutionsvorgang ist in allen Säugerklassen gleich wie beim Menschen. Erfolgt er in geringerem Umfange, so wird sich der Ausfall nicht sonderlich bemerkbar machen. Mitunter aber kann man deutlich sehen, daß an jenen Stellen, wo Zellen zugrunde gehen, es zur Ablagerung von Kalksalzen kommt und die bekannten corpora arenacea der Zirbel sich entwickeln. Wie erwähnt, zeigen auch die Tiere derartige Bildungen, aber keineswegs in der gleichen Weise wie der Mensch, wo sie besonders im höheren Alter, wie dies unter anderen Schlesinger jüngst zeigen konnte, unglaubliche Dimensionen erreichen können. Trotzdem würde ich in diesen corp. aren. der Zirbel nichts besonderes erblicken als Zeichen weitgehender Involution,

jedenfalls nichts, was irgend wie mit der Funktion, wie dies Cyon wollte, in Verbindung zu bringen ist. Wir finden doch auch in den Plexuszotten und auch sonst in den Meningen derartige Ablagerungen.

Gelegentlich kommt es besonders bei stärkerem Zugrundegehen der Zellen zu Zystenbildungen. Bei Tieren fand ich höchstens kleinere Hohlräume, beim Menschen jedoch deutliche Zysten. Es unterliegt keinem Zweifel, daß solche Zysten auch nach Gefäßverschlüssen resultieren (Nassetti, Polvani und eigene Beobachtungen), und ich muß Krabbe ganz entschieden entgegentreten, wenn er alles, was Zyste im Ganglion ist, mit Recessustaschen identifiziert. Schon die Lage der Zysten allein spricht gegen diese Annahme, finden wir sie doch an allen Stellen der Zirbel, nicht nur zentral, sondern auch randständig. Die Recessustaschen sind besonders schön bei den Tieren zu verfolgen und man kann tatsächlich auch bei diesen sehen — wenn die Fixation nicht eine besonders gute ist — daß das Ependym fehlt und nackte Glia oder selbst Parenchymzellen die Wand bilden.

Während Sarteschi in den Parenchymzellen acidophile Granulation beschrieb, finden wir solche bei Krabbe nicht. Es scheint aber, als ob dieser Granulation viel zu hohe Bedeutung beigelegt würde, wissen wir doch, daß auch die Gliazellen acidophile und basophile Granulation ebenso wie lipoide aufweisen können (unter anderen Biondi), daß es demzufolge nicht angeht, Zellen mit derartigen Granulationen einfach dem Parenchym zuzuzählen. Biondi meint, ob nicht ein Teil dieser Granulationen Mitochondrien sind (Vögelepiphyse).

Die zweite Zellform, die sich sicher in der Zirbel findet, gehört bereits den Bindesubstanzen, der Glia, an. Es ist interessant, daß man mit gewöhnlichen Methoden, einfache Hämalaun-Eosinfärbungen, Gliafärbungen nach Pollak, auch Eisen-Hämatoxylin-Färbungen, die Bilder nicht zu Gesicht bekommt, wie sie die von Acucharro und Sacristan geübte Tanninsilber-Methode oder die von Walter verwendete Protargol-Hydrochinon-Methode, gelegentlich auch die von Bielschowski, zeigen. Der Fehler, der hier scheinbar gemacht wird, liegt darin, daß an die proplasmatischen Gliastrukturen vergessen wird und daß alle angewendeten Methoden nicht absolut sicher die Glia isoliert färben. Wir finden die Glia zwischen den Parenchymzellen ganz deutlich, kenntlich an ihren dunkleren Kernen und einem viel unregelmäßigeren Zellkörper sowie den Fortsätzen. Wir finden

die Glia aber besonders auch an den Gefäßen in der Form, wie wir sie im Zentralnervensystem sonst zu sehen gewohnt sind — oft in einem luxurierenden Wachstum, besonders im höheren Alter. Krabbe hat ganz recht, wenn er bei den Untersuchungen der Zirbel nicht nur genaue Angaben über das Alter, sondern auch über die Krankheit, der der Patient, von dem die Zirbel stammt, erlegen ist, fordert. Dieser letztere Faktor erscheint absolut nicht gleichgültig, da er besonders die protoplasmatischen Gliastrukturen beeinflußt, die, wie dies E. Pollak erst jüngst wieder zeigen konnte, ein ungemein feines Reagens auf äußere Einflüsse darstellen. Man sieht nach den erwähnten Silbermethoden knopfförmige Auftreibungen der Zellfortsätze, die sich außen, entlang der Gefäße, zu wirren Geflechten vereinigen (Randgeflechte Walters). Präparate, die mit einer anderen Methode als mit Silber gefärbt wurden, zeigen diese Knopfbildungen nicht, sondern eher leichte Verbreiterungen der Fortsätze, die sich gegenseitig berühren. Es erscheint gar nicht verwunderlich, daß auf einer Seite die Fortsätze der Gliazellen eine Schutzhülle um die Gefäße bilden, nach der anderen Seite hin zwischen die Parenchymzellen gelangen, wo ja auch plasmatische Gliazellen zu finden sind.

Während Acucharro und Sacristan, wohl hauptsächlich gestützt auf die Befunde Cajals, in diesen eigenartigen Zellen Ganglienzellen zu sehen glaubten, die dem Sympathicus angehören, meint Walter, daß es sich hier um eine eigene Zellart handle, Spezialzellen der Zirbel mit besonderer Funktion. Walter selbst aber zeigt, daß diese Zellen erst im zehnten Lebensjahre deutlich werden und daß man sie am besten im höheren Alter zur Darstellung bringt. Acucharro und Sacristan wieder meinen, daß die im Alter so an Volumen zunehmenden Ganglienzellen offenbar ein Ausdruck dafür sind, daß sie ausfallendem Gewebe als Ersatz dienen sollen. Letzteres ist absolut unverständlich. Wir haben nie gesehen, daß Ganglienzellen nach Ausfall des Gewebes hypertrophieren. Das ist Aufgabe der Glia.

Im Zusammenhang mit der von Walter erhobenen Tatsache, daß diese Zellen im Alter zunehmen, respektive deutlicher werden, ferner aus der ganzen Anordnung der Zellen ergibt sich zwingend der Schluß, daß wir hier protoplasmatische Glia vor uns haben.

Ich will damit keineswegs leugnen, daß auch Ganglienzellen vorkommen, aber das könnten höchstens einzelne sein.

Das dritte Element ist das Bindegewebe, dessen Zunahme im

Alter ja allgemein anerkannt ist und von dem Schlesinger und Uemura zeigen konnten, daß es sich zum Teil hyalin umwandelt, zum Teil sogar, wie das Parenchym selbst, Kalkkonkremente aufnimmt.

Vergebens habe ich bei der Durchmusterung der vergleichenden Serien nach quergestreiften Muskelfasern gesucht, wie sie Nicolas und Dimitrowa beim Rinde beschrieben. Illing hat sie ja auch vermißt, aber wenigstens gemeint, daß einzelne der Fasern, die er beim Rinde sah, glatten Muskeln entsprechen. Funkquist negiert auch das Vorkommen der glatten Muskeln. Ich habe solche, aber auch glatte Muskelfasern nie gesehen und nur beim camelus dromedarius Stellen im Gewebe gefunden, die tatsächlich den Eindruck von Muskelfasern — aber glatten — machten. Sicher läßt sich das nicht beweisen. Es kann sich also bei diesen Befunden um nichts Typisches der Zirbel handeln.

Die Nervenfasern habe ich bereits gelegentlich der Beschreibung der vergleichenden Serien genauer erwähnt. Sie dringen bis tief in das Parenchym ein und lassen sich tatsächlich zwischen die Parenchymzellen markhaltig verfolgen.

Andere in der Zirbel vorkommende Zellen (Mastzellen, Plasmazellen, Fettkörnchenzellen, Pigmentzellen) stellen nichts besonders Charakteristisches der Zirbel vor und haben höchstens, wie Gelasescu und Urrechia beweisen, zu falschen Auffassungen geführt. Es ist Krabbe beizustimmen, daß die von letztgenanntem beschriebenen Zellen Mastzellen sind.

Der Zirbel eigentümlich sind demnach nur folgende Elemente, das sind: die eigentliche Parenchymzelle, die Gliazelle, vielleicht einzelne Nervenzellen, Nervenfasern schließlich das Bindegewebe und die Gefäße.

Zwei Fragen sind noch auf histologischem Gebiete zu entscheiden. Die eine, die Altersveränderungen betreffend, die andere die Sekretwege. Daß Zirbelgewebe funktionsfähig bis ins höchste Alter zu finden ist, habe ich bereits in meiner ersten Arbeit hervorgehoben. Krabbe, Schlesinger, sowie Uemura haben es bestätigt, aber es ist ersterem entschiedenst entgegenzutreten, wenn er keinen Unterschied zwischen Zirbeln junger Menschen und solchen höheren Alters in Bezug auf die Menge des funktionierenden Parenchyms findet. Ich habe jetzt wieder alle Präparate Schlesingers durchgesehen, bei denen sowohl Alter als auch Krankheit verzeichnet waren, und die relativ geringe Menge funktionierenden Gewebes im höheren Alter feststellen können. Charak-

teristisch ist die Zunahme des Zwischengewebes, besonders der Gliazellen, deren protoplasmatische Formen sicherlich imstande sind, ein zellreiches Parenchym vorzutäuschen. Auch die Ausbildung von Gliaplaques, Zysten und großen Kalkkonkretionen ist in die Augen fallend. In meinem Material konnte ich bisher nie einen deutlichen Unterschied zwischen Involution beim Manne und bei der Frau finden, obwohl mitunter Andeutungen einer Differenz vorhanden schienen. Dagegen schien es, als ob in jenen Fällen, wo die Kachexie eine länger dauernde war, besonders in einem Falle mit hochgradiger Muskelatrophie, als ob hier die Involutionsvorgänge die höchsten Grade erreicht hätten. Doch ist es notwendig, hier noch einwandfreie Untersuchungen vorzunehmen, besonders mit Rücksicht auf die Ernährungsverhältnisse, die Krankheit, die zum Tode geführt hat, und selbstverständlich auch auf Alter und Geschlecht. Dagegen ist Krabbe beizustimmen, wenn er den Versuchen Löwys, die Sekretwege der Zirbeldrüse festzustellen, ein gewisses Mißtrauen entgegenbringt. Es ist ja selbstverständlich, daß bei einem so locker gefügten Parenchym Injektionsmassen sich leicht zwischen den einzelnen Zellgebieten und Läppchen ausbreiten werden. Man wird auf diese Weise leicht intralobuläre, interlobuläre und auch extralobuläre Sekretwege darstellen können und alle möglichen Beziehungen zur Umgebung, besonders zu dem benachbarten Plexus, finden. Die Löwyschen Versuche sollten ja nichts anderes zeigen, als daß in der Tat das Gefüge der Drüse derart ist, daß sich in demselben irgend welche Sekrete leicht fortbewegen könnten; ein sicherer Beweis für die Sekretion der Drüse ist also durch die histologischen Untersuchungen nicht zu erbringen.

Ich habe demzufolge versucht, aus der klinischen und pathologischen Beobachtung die Funktion der Zirbeldrüse zu erschließen. Durch die Zusammenfassung einer Reihe von Fällen zeigte sich, daß die Involution der Drüse mit geschlechtlicher Frühreife sich verbindet. Dieser Satz dürfte heute unbestritten sein. Er ist durch zwölf einwandfreie Beobachtungen bereits belegt (von den bisher von mir nicht angeführten Holzhäuer, Goldzieher, Hijmans van den Bergh und Van Hasselt, Takeya, Odermatt, Böhm). Die Fälle von Machell und Morse und van der Heide, die allerdings gleich meiner durch Neurath mitgeteilten eigenen Beobachtung viel Ähnlichkeit mit den Fällen von Zirbelteratomen haben (frühzeitige Geschlechtsreife), sind nur klinische Beobachtungen.

Von Bedeutung ist, daß die genitale Frühreife nur beim männlichen Geschlecht sich bemerkbar macht, daß sie in voller Entwicklung nur vor dem achten Lebensjahre hervortritt, denn auch der Fall Böhm, der mit $9^1/_4$ Jahren zur Beobachtung kam, dürfte wohl schon längere Zeit krank gewesen sein, bevor die Erscheinungen des Hirntumors seine Aufnahme erwirkten. Von Wichtigkeit erscheint jedoch, daß auch über das achte Jahr hinaus eine Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere (abnorme Behaarung, frühes Mutieren der Stimme, rascheres Wachstum) vorkommen kann (Goldzieher, vielleicht auch Takeya), die allerdings nicht so ins Auge fallend sein werden wie die Geschlechtsentwicklung bei einem zwei- bis sechsjährigen Kind. Es ist damit erwiesen, daß die Zirbeldrüse nicht nur die Entwicklung der generativen Teile des männlichen Geschlechtsapparates beeinflußt, sondern auch die Leydigschen Zwischenzellen, die man für die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere verantwortlich macht. Dafür ist in dem Falle von Raymond und Claude ein schöner Beleg, der bei Hodenatrophie eine deutliche Ausbildung der Leydigschen Zellen zeigte.

Daß tatsächlich die Zirbeldrüse Ursache dieser genitalen Frühreife oder — um mit Pelizzi zu sprechen — der Macrogenitosomia praecox ist, beweist folgendes:

Erstens sind von zwölf Fällen nur sieben Teratome, wodurch Aschkanasis Anschauung, als ob das Teratom als solches die Frühreife bedingt, hinfällig ist, was auch schon durch den Fall von Straßmann und Strecke (Teratom im Seitenventrikel) erwiesen wird. Übrigens sind ja auch Teratome der Zirbeldrüse bekannt geworden, die höhere Alter betrafen, ohne Erscheinungen zu bieten (Hüter 19 Jahre, Fukuo, Schminke 22 Jahre). Zweitens haben wir einwandfreie Beobachtungen, die zeigen, daß trotz des großen Hirndruckes die Hypophyse nicht Schaden gelitten hat. Es genügt hier, die Beobachtung von von Frankl-Hochwart anzuführen. Übrigens haben auch Rorschach und ich selbst einwandfrei die Intaktheit der Hypophyse festgestellt.

Was die partielle Hypertrophie derselben, von der Raymond und Claude berichten, bedeuten soll, ob sie den Ausgleich der im allgemeinen platt gedrückten und dadurch vielleicht weniger funktionstüchtigen Hypophyse besorgen soll, ist fraglich. Freilich scheint eine intimere Beziehung zwischen Hypophyse und Epiphyse zu bestehen.

Ich habe schon früher auf die Beobachtungen Henrots hingewiesen, der in einem Falle von Acromegalie eine Vergrößerung der Epiphyse beschreibt. Auch Leotta hat dies in einem analogen Falle gefunden und dazu noch bemerkt, daß das Drüsengewebe fötalen Charakter zeigt. An einem Zusammenwirken dieser Blutdrüsen ist ja nicht zu zweifeln, aber man kann kaum annehmen, daß die sexuellen Veränderungen durch gleichzeitige Hypophysenschädigung bedingt werden. Es ist ja ein Fall bekannt geworden, in welchem beide Drüsen erkrankt waren (Finkelnburg), beide vollständig durch den Tumor substituiert wurden und nichts von genitaler Frühreife bemerkt wurde. Man kann also sagen, die Involution der Zirbel bedingt bei Knaben eine sexuelle Frühreife, die entweder die generativen und die Zwischenzellen betrifft (bis zum achten Lebensjahr) oder vorwiegend die Zwischenzellen (Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere) über dieses Alter hinaus bis zum sechzehnten Lebensjahr.

Per parentesim sei bemerkt, daß die sexuelle Frühreife bei Mädchen in vielen Fällen durch Affektion der Nebenniere bedingt wird (Gallais und andere). Ob in dem Umstand, daß die Zirbel als Galactagogum (Ott und Scott) wirkt, ein Hinweis enthalten ist, daß sie auch beim weiblichen Geschlecht eine Bedeutung hat, ist fraglich.

Diese aus den klinischen Tatsachen sich ergebenden Folgerungen erscheinen nun auch bereits experimentell erwiesen. Foa hat, nachdem Exner und Böses sowie Biedls entsprechende Versuche mißglückt waren, an jungen Hähnen ein passendes Versuchstier gefunden, bei denen nach Entfernung der Zirbeldrüse sowohl die Genitalien sich rascher entwickelten als auch die sekundären Geschlechtscharaktere — hier leicht am Kamm und den Sporen kenntlich — besonders deutliche wurden. Sarteschi ist ein Gleiches bei Säugern geglückt, wie später auch Foa selbst, so daß damit der Beweis des inneren Zusammenhanges von Zirbel und Geschlechtsapparat gegeben erscheint. Ich glaube, daß daran auch die sehr exakten Versuche von Dandy nichts ändern können, der die Zirbel von vorn her durch den Balken entfernte, da der positive Ausfall eines Versuches mehr bedeutet als das Versagen. Die von mir für die totale Entfernung der Zirbel geforderte Kachexie will Christea experimentell bei Hühnern durch totale Zirbelentfernung erreicht haben.

Bei Dandy finde ich auch nicht angegeben, wie viel Versuchs-

tiere überlebten (Several). Besonders aber scheint es mir bei den verwendeten Meerschweinchen z. B. unendlich schwierig, von vorne her die Zirbel zu entfernen, wenn man weiß, daß diese bis an das Kleinhirn reicht und fest mit der Umgebung verwachsen ist. Demgegenüber können die Gegenversuche — Untersuchungen der Zirbel kastrierter Tiere, wie sie Biach und Hulles und Pellegrini mit einander gerade entgegengesetzten Resultaten vorgenommen haben — nichts beweisen, als daß die in Frage kommenden Drüsen in irgend welchen Beziehungen zueinander stehen, wobei allerdings die exakteren Untersuchungen des letzteren nach Kastration ganz junger Tiere Zirbelhypertrophie ergaben. Ich habe ja eben ausgeführt, daß man auch bei Acromegalie gelegentlich Zirbelveränderungen findet, deren Deutung noch unmöglich ist. Auch die Fütterungsversuche sind für diese Frage sicher belanglos, mögen sie nun dafür oder dagegen sprechen. Viel wichtiger jedoch erscheinen in diesem Zusammenhang Untersuchungen, die Hofstätter gemacht hat. Bei geschlechtlicher Überregbarkeit, Masturbation, krankhafter Libido ist es ihm in einer Reihe von Fällen gelungen, durch Behandlung mit Epiglandol, einem wässerigen Extrakt der Zirbeldrüse, diese krankhafte Steigerung des Geschlechtstriebes zu bekämpfen. In einem solchen Falle von Hofstätter handelt es sich um ein Kind, das sichtlich geistig minderwertig war und das nach dieser Behandlung nicht nur die krankhafte Steigerung des Geschlechtstriebes verlor, sondern sich auch geistig besser entwickelte. Dieser Fall enthält den Hinweis, daß offenbar die von amerikanischen Autoren bei Idioten gemachten Erfahrungen der geistigen Besserentwicklung nach Zirbelbehandlung (Dana, Berkley und andere) vielleicht damit zusammenhängen, daß das, was wir durch diese Behandlung an Intellekt gewinnen, zum großen Teile dem Aufhören der Masturbation zuzuschreiben ist. Ich möchte hier auf eine eigene Untersuchung bei einem neunjährigen idiotischen Kind mit Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere hinweisen, bei dem ich gleichzeitig eine schwere Entwicklungshemmung der Zirbeldrüse finden konnte. Es wäre wohl möglich, daß in gewissen Fällen von Idiotie die Zirbel einen Einfluß hat, doch wohl nur über den Genitalapparat. Umgekehrt finden wir mitunter bei sexueller Frühreife und Zirbelaffektion besondere Intelligenz Das wird nicht wundernehenm, da das ja, wie Neurath in seinen Studien über sexuelle Frühreife ausgeführt hat, ein Charakteristikum dieser zu sein pflegt, wobei sich ein Hang zur Träumerei und zum

Grübeln, wie ja auch zur Zeit der normalen Pubertät, zeigt. In diesem Sinne äußerte sich ja auch von Frankl-Hochwart, der allerdings auch die Möglichkeit einer direkten Einwirkung der Zirbel auf das Gehirn zuläßt. Die angeführten Fälle, seine eigene Beobachtung, ferner die von Christ, Raymond und Claude, von Takeya, Rydygier und Böhm, um nur einige zu nennen, beweisen nicht viel.

Durch die Beobachtung von Rorschach, bei dem ein Patient, bevor er die Erscheinungen des Zirbeltumors zeigte, eine Psychose vom Charakter der Dementia praecox aufwies, der mit dem Wachstum des Tumors psychisch normal wurde, ist die Aufmerksamkeit auf die Beziehung der Zirbel zur Dementia praecox gelenkt worden. Dies ist von vornherein nicht ganz unwahrscheinlich, da man bekanntlich die Dementia praecox in ursächliche Beziehung zu den Genitaldrüsen bringt. Pilcz hat einen Fall von Dementia praecox durch Epiglandol günstig beeinflußt, bei dem allerdings die Sexualität eine große Rolle spielte. Bei anderen Fällen scheint es unwirksam. Jedenfalls sind fünf von mir durch lange Zeit hindurch behandelte Fälle nicht nur nicht genesen, sondern haben auch keine nennenswerte Remission gezeigt. — Aber auch diese Darlegungen weisen darauf hin, daß wir bei psychischen Erkrankungen, die wir mit Zirbeldrüsenpräparaten behandeln wollen, in allererster Linie nach Momenten fahnden müssen, die auf eine krankhafte Sexualität, sei es im Sinne von Überentwicklung oder vorzeitiger Entwicklung, hinweisen. So sehr verlockend es erscheint, die Lehre von Cartesius, die Zirbel in den Mittelpunkt seelischer Tätigkeit zu stellen, in ein modernes Gewand zu kleiden und aus dem Organ, das die *esprits animaux* übernimmt, umwandelt und in das Gehirn leitet, eine Drüse zu machen, deren Sekret die hohen geistigen Leistungen zur Entwicklung bringt, so muß dieser Versuch derzeit als nicht gelungen betrachtet werden. Es weist nur alles darauf hin, daß bei einer Reihe von psychischen Störungen, die unter anderem mit Schwachsinn einhergehen, grobe Störungen der endokrinen Organe vorliegen, in denen auch die Zirbel eine bescheidene Rolle spielt, hauptsächlich durch den Einfluß auf den Sexualapparat und daß eine Besserung dieser Fälle nur dann durch Epiglandol zu erreichen sein dürfte, wenn Zeichen einer sexuellen Schädigung (Hyper- oder Dysfunction?) vorliegen.

Schon bei der sexuellen Frühreife, die durch die Zirbelinvolution bedingt ist, fand sich eine Steigerung des ganzen Wachstums. Auch das nimmt nicht wunder. Sie begleitet die Pubertät, wie dies Neurath besonders ausgeführt hat, ständig. Aber in einer Reihe von Fällen fand ich eine besondere Entwicklung des Körperfettes, eine Adipositas, die ich auf Zirbeldrüsenaffektion bezog. Ich kann zu den seinerzeit angeführten Beobachtungen drei weitere hinzufügen, von Apert und Porak, von Rorschach und von Schneider, vielleicht auch die von Dana.

Bei der Fettsucht erscheint es besonders schwer, die Zirbel für sie verantwortlich zu machen. Die Untersuchungen von Tandler und Groß über die genitale Fettsucht, jene von Fröhlich über die Dystrophia adiposo-genitalis weisen darauf hin, daß die genitale Involution in erster Linie die Fettsucht veranlasse.

Nun finden wir umgekehrt aber Fälle, wie den von Claude und Raymond, noch mehr aber die von Odermatt und Böhm, bei denen im Gegensatz sexuelle Frühreife mit Fettsucht einhergeht, wie dies ja auch in dem klassischen Falle von Slawyk und Oestreich zur Beobachtung gelangte.

Hier hat die klinische Beobachtung eine Tatsache ergeben, deren Deutung nicht leicht ist. Die Miterkrankung der Hypophyse durch Druck als Ursache der Fettsucht, wie sie die französischen Autoren anzunehmen scheinen, möchte ich, schon mit Rücksicht auf meinen eigenen Befund, auf die erwähnte gemeinsame Erkrankung von Hypophyse und Zirbel bei Finkelnburg, dessen Patient einen sehr dürftigen Habitus zeigte, ferner auch auf die von Rorschach, bei dem die Hypophyse intakt war, Claude und Raymond, bei dessen Fall die Hypophyse eher Hypertrophie zeigte, zurückweisen. Dagegen wird es schwer, den Genitalapparat auszuschalten. Wenn auch in meinem Fall histologisch keine Veränderungen nachweisbar schienen, so ist doch immer die Möglichkeit vorhanden, daß derselbe funktionell die Veranlassung zur Fettsucht gegeben hat.

Dagegen ist Marcel Nathan entgegenzutreten, wenn er meint, daß auch bei der Fettsucht durch Zirbelaffektion mehr männliche und durch Nebennierenaffektion mehr weibliche Kranke betroffen sind. Gerade so schöne Fälle, wie der von Apert und Porak sowie mein eigener, betreffen weibliche Individuen.

Es ist nun die Frage, ob nicht auch hier das Experiment uns

Aufschluß geben könnte. Es scheint in der Tat, daß die Injektion von Epiglandol einen Einfluß auf die Fettentwicklung nimmt. Eigene Untersuchungen am Menschen, und zwar knapp nach der Pubertät und in späteren Jahren, haben das einwandfrei bewiesen. Tierversuche mit Verfütterung von Zirbelsubstanz (Kidds Forderung nur Zirbeln junger Tiere zu benützen), wie sie Pratt McCord besonders zahlreich durchführte, sprechen auch dafür. Besonders gelungen sind dessen Versuche an Hühnern. Ich möchte hier, ähnlich wie ich das bei der geistigen Frühentwicklung und der Pubertät getan habe, die allgemeine raschere Entwicklung der Tiere, die körperliche Zunahme als Ursache der früheren sexuellen Betätigung hinstellen. Ich möchte also nicht meinen, daß bei der Zirbelverfütterung die sexuelle Frühreife das Körperwachstum bedingt, sondern umgekehrt die Körpergewichtszunahme, die bessere körperliche Entwicklung an sich eventuell Anlaß zur früheren sexuellen Betätigung wird.

Wir müssen uns ferner fragen, ob diese Fettsucht eine Wachstums- oder eine Stoffwechselstörung ist. Es ist immerhin auffällig, besonders in dem Falle von Apert und Porak, daß die Fettsucht sich ganz im Charakter des Fettansatzes bei der Dercumschen Krankheit entwickelt, also vorwiegend an den Stätten, wo es embryonal zuerst zur Entwicklung kommt. Anderseits aber müssen wir doch zugeben, daß auch, wenigstens in meinem Falle, das Fett mehr generell sich findet sowie, daß sicherlich die Untersuchungen betreffend der Stickstoffausscheidungen dafür sprechen, daß hier schwere Stoffwechselveränderungen im Spiele sind (Dana, Berkley). Jedenfalls weist der Befund von Fettsucht bei Zirbeldrüsenerkrankung darauf hin, daß es die Wirkung der Drüse ist, welche die Fettsucht bedingt, allerdings vielleicht auf dem Umweg über die Genitaldrüsen. Darum erscheint die Verwendung der Drüse zur Förderung der Mast (Verfütterung, Epiglandolinjektionen, Zirbelmast) angezeigt.

Mit diesen Feststellungen wird es wohl heute keinem Zweifel mehr begegnen, daß wir in der Zirbel eine Blutdrüse zu sehen haben, die ihre Funktionen nach den verschiedensten Richtungen hin ausübt, wenn auch Fälle vorkommen, die trotz sicherer Schädigung der Zirbel keine deutlichen, auf diese zu beziehenden Symptome zeigen (Righetti, Piazza, Hueber und andere). Sie fügt sich in das System der Blutdrüsen und hat insbesondere enge Beziehungen zum

Genitalapparat im Sinne einer Entwicklungshemmung desselben, vielleicht auch entweder direkt oder gleichfalls über diesen auf den Fettumsatz. Auffällig ist die Wirkung vorwiegend beim männlichen Geschlecht und der Gegensatz zur Nebenniere.

Aber damit ist die Tätigkeit der Drüse noch nicht erschöpft. Mir war bei den früheren Fällen eine Erscheinung entgangen, auf die ich erst aufmerksam wurde, als die experimentelle Zirbelforschung Tatsachen dafür erbracht hat. Jordan und Eyster führten Blutdrucksenkungen, die nach Injektion von Zirbelextrakten auftraten, auf eine Erweiterung der Darmgefäße zurück. Ludwig Fränkel gelang es, durch das Epiglandol eine deutliche Erweiterung der Kopfgefäße herbeizuführen, so daß auch hier eigentlich von einem Gegensatz zur Nebenniere gesprochen werden kann. In der Tat finden sich bereits in der Literatur eine ganze Reihe von Fällen, die Hinweise auf vasomotorische Störungen enthalten, die sich besonders in der Haut zum Ausdruck bringen. Besonders der Fall von Holzhäuer ist hiefür ein Beleg; es zeigte sich eine besondere Überempfindlichkeit der Hautgefäße, die auf leisesten Druck mit Quaddelbildung reagierten. Man kann an diesen Tatsachen nicht vorbeigehen, weil es notwendig ist, für die Zirbel eine Funktion zu finden, die diese auch bis in das höchste Alter hinein durchführen muß. Eine solche wäre selbstverständlich eine Beziehung zum Gefäßsystem. Vielleicht lassen sich hier auch die Ergebnisse der vergleichenden Anatomie verwerten. Es ist auffällig, daß die Zirbel jenen Tieren fehlt, respektive bei jenen sehr geringfügig entwickelt ist, welche eine Eigenart der Hautbedeckung zeigen. Das sind die Elefanten, es sind ferner die Natantier, die Krokodile, der Dasypus, deren Hautdecken zum Teil verhornt sind, zum Teil äußerst geringe vaskuläre Empfindlichkeit zeigen. Im Gegensatz hiezu finden wir die bestentwickelte Zirbel beim Pferd. Wir finden ferner eine sehr gut entwickelte Zirbel bei einzelnen Rodentiern und Marsupialiern. Der Gegensatz dieser Tierklassen springt in die Augen. Wir wissen, daß das Gefäßsystem der Haut beim Pferd ungemein fein empfindlich ist und leicht anspricht und daß durch das Hautgefäßsystem das des ganzen Körpers beeinflußt werden kann. Wir sehen den Gegensatz zu den Dickhäutern, den Seesäugern und den Tieren mit Schuppenpanzer. Es verschlägt nichts, daß die Schildkröten eine deutliche, sackförmige Zirbel besitzen. Denn diese steht in Bezug auf die Entwicklung in keinem Verhältnis zu den Zirbeln

höherer Tiere. Es ist aus den Tatsachen der Pathologie sowie aus jenen der experimentellen Untersuchungen und schließlich aus dem Vergleiche der Tiere mit gut und schlecht entwickelter Zirbel der Gedanke eines Einflusses dieses Organes besonders auf das Hautgefäßsystem nicht von der Hand zu weisen. Der Umstand, daß wir hier einen Gegensatz zur Nebenniere zu haben scheinen, ist von großer Bedeutung. Ich verkenne nicht, daß ich hier eine Hypothese ausspreche, für die ich den absoluten Beweis erst zu erbringen habe. Aber es sprechen eine ganze Reihe von Umständen für die Richtigkeit meiner Annahme. Ich habe deshalb versucht, Fälle von Kopfschmerzen, die auf Gefäßkrampf zu beziehen waren, mit Epiglandol zu beeinflussen. Die Zahl der Beobachtungen ist für ein abschließendes Urteil noch zu gering, aber in den bisher länger behandelten zwei Fällen ist eine deutliche Besserung zu konstatieren gewesen. Man kann sich vorstellen, welche hohe Bedeutung dem Epiglandol zukäme, wenn es in der Tat eine Gefäßerschlaffung herbeiführen würde. Auch diesbezüglich habe ich schon bei Fällen mit hohem Blutdruck (Arteriosklerose der Hirngefäße) Versuche begonnen. Nur ist die Beschaffung des Präparates jetzt sehr schwierig, so daß von serienweisen Arbeiten nicht die Rede sein kann.

So haben wir denn in der Zirbel eine Blutdrüse, die im Konzern der Blutdrüsen eine signifikante Rolle spielt, indem ihre Involution die Pubertät und alle mit dieser in Verbindung stehenden Erscheinungen, beim Manne wenigstens, bedingen kann, die ferner einen Einfluß auf den Stoffwechsel besitzt, wobei es noch fraglich erscheint, auf welchem Wege der Fettansatz, den die Zirbelaffektion bedingt, entsteht, und schließlich sprechen viele Tatsachen dafür, daß die Zirbel ein nicht unwesentlicher Faktor der Beeinflussung des vasomotorischen Systems ist, besonders durch die Wirkung auf die Hautgefäße.

Damit nähern wir uns jenen Theorien, welche die Zirbel mit der Wärmeregulierung in Verbindung bringen. Flesch hat, ohne weiter einen Beweis erbringen zu können, diese Meinung ausgesprochen, vielleicht weil Rabl-Rückhard gemeint hat, das Parietalauge diene nicht der Licht-, sondern der Wärmerezeption. Jakobj versuchte experimentell den Einfluß der Zirbel auf die Wärmeregulierung darzutun. Seine Schlußfolgerungen sind jedoch schon dadurch unhaltbar, daß er die Zirbel, die ganz und gar dem Zwischenhirn angehört, ver-

antwortlich macht für den Einfluß auf das Lymphsystem im vierten Ventrikel. Er meinte, die Hypophyse besorge die Regulierung im dritten und in den Seitenventrikeln, die Zirbel die im vierten Ventrikel, die Nebenniere die in den Abdominalorganen, also ein lokalisierter Einfluß der einzelnen Drüsen.

Es ist klar, daß; wenn die Zirbel einen Einfluß auf die Gefäße im oben erwähnten Sinne nimmt, sie ein wesentlicher Faktor der Wärmeregulierung wird, und hier ist gerade wiederum der Gegensatz der Zirbeltiere gegenüber den zirbellosen hervorzuheben, die mit einer absolut temperaturunempfindlichen Haut bedeckt sind, gegenüber der überempfindlichen der Zirbeltiere. Das scheint mir der Weg zu sein, der uns dahin führt, die Bedeutung der Zirbel auch im höheren Alter, wo ja die Wärmeregulierung eine so große Rolle spielt, aufzuklären.

Alles andere, was über Zirbelfunktion geschrieben wurde, ist nicht haltbar. Cyon läßt sie eine Rolle im Kalkstoffwechsel spielen, weil er die corpora arenacea, die wir auch im Plexus und in den Meningen finden, als Ausdruck eines solchen auffaßt. Wir haben gesehen, daß wir hier in der größeren Menge desselben höchstens eine Involutionserscheinung vor uns haben. Er hat dann ferner gemeint, daß die Zirbel, die er durch elektrischen Reiz zur Bewegung zu veranlassen vermochte, die Zirkulation des Liquor in irgend einer Weise mechanisch beeinflusse, etwa derart, daß durch die Zirbelbewegungen, hervorgerufen durch Druckschwankungen des Liquors, der Äquadukt bald geschlossen, bald geöffnet wird. Hier ist der bisher nur singuläre Befund von Muskeln in der Zirbel durch Nicolas und Dimitrowa Anlaß zur Aufstellung der Hypothese gewesen. Übrigens ist der Versuch die Liquoströmung von der Zirbelfunktion abhängig zu machen ein alter. In etwas modifizierter Weise und mehr auf Basis seiner histologischen Befunde hat Walter dieses Problem zu lösen versucht. Er meinte daß Druckschwankungen via Gefäße auf die eigentümlichen Spezialzellen die ich als Gliazellen angesprochen habe, übertragen werden und von diesen auf die Zirbelzellen, welche ihrerseits die Sekretion des Liquor beeinflussen könnten. Zur Übertragung des Druckes bedarf es keiner Spezialzellen. Wir wissen, daß die Gliazelle nicht nur nutritive Funktionen versieht, sondern auch Druck- und Spannungsverhältnisse auszugleichen imstande ist. Aber die Zirbel selbst liefert keinen Liquor und es ist schon darum nicht sehr wahrscheinlich, daß sie in dem von

Walter angenommenen Sinn ihre Tätigkeit entfaltet. Vielmehr müssen wir diese Funktion dem subkommissuralen Organ zuteilen. Sargent hat, wie erwähnt, im subkommissuralen Organ eine Art Reflexzentrum für optische Reflexe gesehen, die auf dem Wege des Reißnerschen Fadens an die verschiedenen tieferstehenden Zentren übermittelt werden sollen. An sich hat diese Theorie nichts, was ihr einen Halt gibt. Eine Reflexübertragung durch freie, die Ventrikel und den Zentralkanal passierende Fasern, durch ein Gebilde, das ungemein zart ist und dem jedenfalls Markmassen fehlen, dessen nervöse Natur noch überhaupt fraglich ist, kann man sich nicht gut vorstellen. Dendy und später auch Nichols haben deshalb eine andere Lehre aufgestellt. Sie meinten vor allem, nachdem der erstere den Gedanken einer Strömungsbeeinflussung des Liquors durch das Organ fallen gelassen hatte, daß das subkommissurale Organ ein Sinnesorgan sei, das allerdings mit dem Reißnerschen Faden in Verbindung stehe, der, ausgespannt durch die Neigungen der Wirbelsäule, in Erregung versetzt, diese auf das subkommissurale Organ übertrage, wodurch es eine Regulierung der Körperhaltung zu vermitteln imstande sei. Die exakten Untersuchungen von Kolmer zeigen vor allem, daß es sich bei den Zellen des subkommissuralen Organes um Zentralgeiselzellen handelt, also offenbar Sinneszellen, weshalb Kolmer das subkommissurale Organ als einen intrazentral gelegenen Sinnesapparat der Wirbeltiere anspricht. Schon die Untersuchungen von Dandy und Nichols, noch mehr aber die von Bauer-Jockl, haben gezeigt, daß dieser Apparat nahezu allen Tieren zukommt.

Ich konnte im Vorangegangenen nachweisen, daß selbst jene Tiere, die eine Zirbel entbehren oder bei denen sie nur gering entwickelt ist, diesen Apparat besitzen, der auch dem Menschen nicht fehlt. Daß diesem Apparat eine größere Bedeutung zukommen muß, dafür spricht die ausgedehnte Beziehung zu Nervenfasern durch den Fasciculus subcommissuralis. Es erscheint deshalb viel einleuchtender, wenn wir ihn in Beziehung bringen zu den Druckschwankungen des Liquors, zur Regulierung und Ausgleichung dieser, die gewiß eine große Rolle im Vertebratenhirn spielen. Nun erscheint uns jenes rätselhafte Gebilde — der Reißnersche Faden — verständlicher. Er ist zwischen subkommissuralem Organ und filum terminale ausgespannt und kann natürlich die leisesten Druck- und Zugwirkungen, die die Liquor-

schwankungen ihm vermitteln, auf das subkommissurale Organ übertragen. Kolmer verdanken wir auch Aufschluß darüber, daß die Aufsplitterung des Reißnerschen Fadens sich im Mittelstück des subkommissuralen Organes findet. Es wäre nun möglich, daß die Seitenteile dieses Organes eine andere Bedeutung haben als das Mittelstück, besonders jene, die sich zottenförmig umwandeln. Letztere wären dann eventuell gleichzuwerten den Plexuszotten, die kompensatorisch den Ausgleich der Flüssigkeitsmengen veranlassen könnten. Die Länge des subkommissuralen Organes läßt eine solche Funktion sehr wahrscheinlich erscheinen. Das würde auch erklären, warum der Sinnesapparat eine gewisse Ähnlichkeit mit den Sinneszellen des Vestibularapparates hat, wie Dandy ausführt. Denn auch dort sind es ja in erster Linie Druckschwankungen und Flüssigkeitsströmungen, die als Reiz von den Sinneszellen perzipiert und fortgeleitet werden.

So sehen wir, daß die dritte Phase der Geschichte der Zirbeldrüse noch in vollem Fluß ist. Wir müssen heute anerkennen, daß die Zirbel eine Blutdrüse ist. Sie steht in dem Ring der Blutdrüsen schon dadurch, daß ihre Funktionsänderungen solche anderer Blutdrüsen nach sich ziehen, ferner auch dadurch, daß sie auf den Stoffwechsel Einfluß nimmt, und schließlich, daß sie auch Wirkungen auf das Vasomotorensystem äußert. Die Art dieser Wirkung ist noch unerschlossen. Wir können nur aus den bisherigen Befunden, sei es experimentellen oder pathologischen, schließen, daß ihre Hypofunktion die sexuelle Frühreife beim männlichen Geschlechte mit allen Begleiterscheinungen derselben bedingt, Begleiterscheinungen, die besonders auch die intellectuelle Sphäre betreffen können. Wir können deshalb, auf diesen Tatsachen basierend, die Zirbel therapeutisch bei krankhafter Sexualität (krankhafter Libido, Masturbation) verwenden, möglicherweise auch in Fällen von Idiotie, wenn irgend eine genitale Dysfunktion dabei mit im Spiel ist. So lange man die Pathogenese der Dementia praecox nicht kennt, erscheint die therapeutische Verwendung von Zirbelextrakten zur Heilung dieser als ein zu wenig fundiertes Beginnen. Dagegen ist sicher, daß die Zirbeldrüse unter Umständen Fettansatz hervorrufen kann. Es scheint, daß hier die

Hyperfunktion, wenigstens die reinen Fälle sprechen dafür, Ursache ist. Deshalb kann man Zirbelfütterung immer, in Berücksichtigung der Forderung von Kidd, aus jungen Tieren gewonnenes Material, zur Mast und zur rascheren Entwicklung benützen (Zirbelmast); und schließlich möchte ich auf Grund einiger klinischer Beobachtungen sowie experimenteller Studien und endlich auf Grund des Vergleiches der apinealen Tiere mit solchen mit großer Zirbeln den Einfluß des Organes auf die Vasomotoren der Haut besonders hervorheben, wodurch sie zu einem Organ der Wärmeregulierung wird. Das subkommissurale Organ dagegen dürfte wohl als Organ aufzufassen sein, dem die Aufgabe der Regulierung der Liquordruckschwankungen zukommt.

Vieles von dem Angeführten ist bereits sicherer Besitz unseres Wissens, anderes sind aus den angeführten Befunden sich ergebende Schlußfolgerungen, die lediglich die Richtung anzeigen sollen, welche die Forschung zu nehmen hat. Wir müssen solche Wege gehen, denn die Medizin läßt nicht immer die Exaktheit der anderen Naturwissenschaften zu. Sie verdankt ihre Fortschritte vielfach den innigen Wechselbeziehungen zwischen Theorie und Praxis, denn ihr Studienobjekt ist der Mensch, der unserer Forschung oft mehr verhüllt, als er preisgibt.

Es ist ein ständiges Ringen und Kämpfen um die Erkenntnis, ein Kampf, bei dem ich mich an eine Variante der Worte Göthes gehalten habe und weiter halten will: „Was die Natur nicht offenbaren mag, das zwingt man ihr ab."

---

## Literaturverzeichnis.

Im vorliegenden erscheinen vorwiegend Arbeiten angeführt, die in meinen früheren Zusammenstellungen nicht enthalten sind, auch wenn sie namentlich nicht im Texte erwähnt wurden.

N. Achúcarro y I. M. Sacristan, Investigaciones histologicas e histopathologicas sobre la glandula pineal humana. Trabajos del laborat. de invest. biolog. Madrid 1912, X, S. 185.

Dieselben, Zur Kenntnis der Ganglienzellen der menschlichen Zirbeldrüse. Ibidem 1913, XI, S. 1.

Adler Leo, Metamorphosestudien an Batrachierlarven. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1914, III, S. 41.

Apert u. Porak, Tumeur de la glande pinéale chez une obèse; atro-

phie mécanique de l'hypophyse, revidiscence de Thymus. Revue neurolog. 1911, XXI/I, S. 388.

Aschner B., Schwangerschaftsveränderungen der Zirbeldrüse. Zentralbl. f. Gynäk. u. Geburtsh. 1913, I, S. 774.

Askanazy M., Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel. Verhandl. d. path. Ges., Jena 1906, S. 8 u. 1908.

Idem, Chemische Ursachen und morpholog. Wirkungen bei Geschwulstkranken, insbesondere über sexuelle Frühreife. Zeitschr. f. Krebsforschung 1910, IX, S. 3.

Bauer-Jokl M., Über das sogenannte Subcommissuralorgan. Arbeiten aus dem Wiener neurol. Inst. 1917, XXII, S. 41.

Béraneck E., Sur le nerf de l'œil pariétal. Arch. des sciences phys. et naturelles 1891, XXVI Ser. III u. anatom. Anzeiger, 1892, VII, S. 674 u. 1893, VIII, S. 669.

Berkeley W. v. Dana und Berkeley.

Biach und Hulles, Über die Beziehungen der Zirbeldrüse (Gl. pinealis) zum Genitale. Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 373.

Biedl A., Innere Sekretion. — Urban und Schwarzenberg Wien 1916, III. Aufl.

Biondi G., Histologische Beobachtungen an der Zirbeldrüse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 1912, IX, S. 43.

Boehm Ernst, Zirbeldrüsenteratom und genitale Frühreife. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1919, XXII, S. 121.

Cajal Ramon y, Beiträge zum Studium der Medulla oblongata, deutsch v. Bressler, Leipzig 1896, S. 130.

Cartesius v. Descartes.

Charpy nach Favaro 1903.

Creutzfeld H. G., Über das Fehlen der Epiphysis cerebri bei einigen Säugern. Anatom. Anzeiger 1913, XLII, S. 517.

Cristea Grigoriu, Die Genitalorgane und die Zirbeldrüse. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1913, S. 1051.

Christ Alfred, Zur Kasuistik der nukleären Ophthalmoplegie. Arch. f. klin. Med. 1890, XLVI, S. 497.

Cutore G., Il corpo pineale di alcuni mammiferi. Archivio italian. di Anat. e di Embriologia 1910, IX, S. 402 u. 599.

Idem, Alcune notizie sul corpo pineale del Macacus sinicus L. e del Cercopithecus griseus viridis. Folia neurobiologica 1912, VI, S. 267.

Idem, A proposito del corpo pineale dei mammiferi. Anatom. Anzeiger 1912, XL, S. 657.

Cyon, Zur Physiologie der Zirbeldrüse. Pflügers Arch. 1903, IIC, S. 327.

Idem, Gefäßdrüsen. 1910, S. 124.

Dana Ch. L. und Berkeley W. N., The functions of the pineal gland. Medical Record 1913, S. 835.

Dandy W. E., Exstirpation of the pineal body. Journ. of experiment Medicin 1915, XXII, S. 123.

Dendy Arthur und G. E. Nichols, On the Occurence of a Mesocoelic Recess in the human brain, and its Relation to the subcommissural Organ... Anatom. Anzeiger 1910, XXXVII, S. 496: vgl. auch Dendy ibidem, S. 453.

Descartes bei Sainton-Dagnan-Bouveret.

Dimitrowa Z., Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques Mammifères. Le Névraxe 1901, II, S. 257.

Dixon W. E. and Halliburton. The pineal body. Quart. Journ. of exper. Physiol. 1909, II, S. 283.

Idem, Glandula pinealis. The action of the Chorioid plexuses on the secretion of cerebrospinal fluid. The journ. of physiolog. 1910, XL, S. 30.

Edinger, Bau der nervösen Zentralorgane, VII. Aufl. 1908, II. Bd.

Exner A. und Boese I., Über experimentelle Exstirpation der glandula pinealis. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1910, CVII, S. 182 (neurol. Zentrabl. 1910, Nr. 14).

Favaro G., Intorno al sacco dorsale del Pulvinar pineale nell'encefalo dei Mammiferi. Monitore Zoologico ital. 1903, XIV, S. 275.

Idem, Di un organo speciale della volta diencephalica in Bos taurus L. Ibidem 1904, XV, S. 111.

Finkelnburg, Beitrag zur Symptomatologie und Diagnostik der Gehirntumoren und des chron. Hydrocephalus. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1902, XXI, S. 438.

Flesch, Über die Deutung der Zirbel bei Säugetieren. Anatom. Anzeiger 1888, III, S. 173.

Foá Carlo, Ipertrofia dei testicoli e della cresta dopo l'asportazione della ghiandola pineale nel gallo. Pathologica 1912, IV, 90 et Archives italiennes de Biologie 1912, LVII, 233.

Idem, Nouvelles recherches sur la fonction de la glande pinéale. Jbidem 1914, LXI, S. 79.

Fränkel Ludwig, Wirkung von Extracten endokriner Drüsen auf die Kopfgefäße. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1914, XVII, S. 177.

v. Frankl-Hochwart, Über die Diagnose der Zirbeldrüsentumore. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1909, XXXVII, S. 455.

Derselbe, Über den Einfluß der Zirbeldrüsenzerstörung auf die Psyche. (Sammelreferat.) Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1914, XXXV, S. 159.

Derselbe und Fröhlich, Vorläufige Mitteilung. Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 928.

Fröhlich A., Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. Wiener klin. Rundschau 1901, Nr. 47, 48.

Fukuo Yuro, Über die Teratome der Glandula pinealis. Inaug. Diss. München 1914.

Funkquist H., Zur Morphogenie und Histogenese der Pinealorgane bei den Vögeln und Säugetieren. Anatom. Anzeiger 1912, XLII, S. 111.

Galalescu und Urechia, Les cellules acidophiles de la glande pinéale. Comptes r. de la s. d. Biol. 1910, LXVIII/I, S. 623.

Galeotti, Studio morfologico e citologico della volta dell dientephalo in alcuni vertebrati. Riv. di patol. nerv. e ment. 1897, II, S. 481.

Gallais A., Syndrome génito-surrénal Paris 1914.

Goldzieher M.. Über eine Zirbeldrüsengeschwulst. Virchows Arch. 1913, CCXIII, S. 353.

Gouget, Les fonctions de la glande pinéale. Presse médicale 1913.

de Graaf, Zur Anatomie und Entwicklung der Epiphyse bei Amphibien und Reptilien. Zoolog. Anz. 1886, IX, S. 191.

van der Heide C. C., Gerwel van de gland. pinealis s. epiphysis cerebri. Neederl. Tijdschr. v. geneesk. 1914, LVIII/Ia, S. 1021.

Henle nach Favaro.

Henrot, Notes de clinique médicale. Gaz. des hôpit. 1883, S. 179.

Hochstetter F., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. I. Teil. Deuticke Leipzig-Wien 1919.

Hijmans van den Bergh en A. van Hasselt, Tumor glandulae pinealis, sive epiphysis cerebri. Neederl. Tijdschrifr. v. Geneeskunde 1913, I Nr. 19.

Hofstätter R., Ergebnisse und Aussichten der experimentellen Zirbelforschung. Jahrbücher für Psychiatrie u. Neurologie 1916, XXXVII, S. 179.

Derselbe, Über Versuche der therapeutischen Verwendung von Pinealextracten. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynaekologie 1917, XLV, S. 220.

Holzhäuser Richard, Zur Kasuistik der Gehirntumoren im Kindesalter. Inaug. Diss. Berlin 1903.

Hueter, Teratom der Zirbeldrüse. Altonaer ärztl. Verein 19. Februar 1913. Münch. med. W. 1913, S. 895.

Jakobj, Über die Beziehungen der Blutdrüsen zu den Lymphräumen mit besonderer Berücksichtigung der Hypophysis und der Gehirnventrikel als Teile des Wärmeregulationsapparates. Therapeut. Monatshefte 1911, XXV, S. 291.

Illing, Vergleichende anatomische und histolog. Untersuchungen über die Epiphysis einiger Säuger. Inaug. Diss. Leipzig 1910.

Jordan, The miroscopic Anatomy of the Epiphysis of the Opossum. Anat. Rev. 1911, V, S. 325.

Idem, The histogenesis of the Pineal body of the sheep. The Americ. journal of Anatomy, 1911, XII, S. 249.

Idem and Eyster, The physiological action of extracts of the pineal body. American journ. of Physiology 1911/12, XXIX, S. 115.

Kidd, Pineal experimentation. Brit. med. journ. 1910, Dec.

Derselbe, The Pineal body. Review of neurology 1913, XI, S. 1 u. 555.

Kolmer, Ein rätselhafter Organkomplex der Wirbeltiere. Zentralbl. für Physiologie 1918, XXXIII. (S. A.)

Krabbe K., Sur la glande pinéale chez l'homme. Nouvelle Iconographie de la Salpétr. 1911, XXIV, S. 257.

Derselbe, Histologische und embryologische Untersuchungen über die Zirbeldrüse. Anatomische Hefte 1916, LIV, H. 2, S. 191, (163 H.).

Derselbe, Corpus pineale, en Oversigt. Ugeskrift for Laeger, Kopenhagen 1911.

Leotta N., Struma ipofisario iperplastica con acromegalia ... Il Policlinico s. chir. 1912, XIX, S. 205.

Leydig, Über Organe eines sechsten Sinnes ... Nova acta Acad. leop. Carol 1868, XXXIV.

Derselbe, Das Parietalorgan der Wirbeltiere. Zoolog. Anz. 1887, X.

Derselbe, Das Parietalorgan der Amphibien und Reptilien. Abhandl. der Senckenberg. Naturforsch. Gesellsch. 1891 u. 1896, Bd. XVI u. XIX.

Löwy P., Die Sekretwege der Zirbeldrüse. Arbeiten aus dem Wiener neurol. Inst. 1912, XX, S. 130.

Lotheisen, Über die Stria medullaris. Anatom. Hefte, I. Abt., XII, 1894, S. 227.

Machell (nach McCord) Medical Chronical 1912, XVII, S. 154.

McCord Carey Pratt, The pineal gland in relation to somatic sexual and mental developement. Journ. of Amer. med. Ass. 1914, LXIII, S. 232, idem, ibidem 1915, LXV, S. 517.

Marburg Otto, Hypertrophie, Hyperplasie, und Pseudohypertrophie des Gehirns. Arb. an d. Wiener neurol. Inst. 1906, XIII, S. 288.

Derselbe, Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse. Ibidem 1909, XII, S. 217.

Derselbe, Die Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1913, X, S. 146.

Morse H. L., A case of abnormal physical and sexual developement.. Arch. of pediatrics, 1913 März (S. A.)

Münzer, Über die cerebrale Lokalisation des Geschlechtstriebes. Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 10.

Derselbe, Die Zirbeldrüse. Ibidem 1911, Nr. 37.

Derselbe, Pubertas praecox und psychische Entwicklung. Ibidem 1914, Nr. 10.

Nassetti, Contributo alla conoscenza delle cisti nella ghiandola pineale. Riv. spev. di fren. 1912, IIL, S. 291.

Nathan Marcel, Les obésités d'orgine glandulaire chez l'enfant. Journ. des Pract. 1913, XXVII, S. 669.

Neurath R., Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilkunde, 1909, IV, S. 46.

Derselbe, Geschlechtsreife und Körperwachstum. Zeitschr. für Kinderheilkunde 1919, XIX, S. 209.

Nicolas M., Note sur la présence des fibres musculaires striées dans la glande pinéale des quelques mammifères. Comptes rend. de la Soc. de Biol. de Paris 1900, LII, S. 876.

Nicholls G. E., An experimental Investigation on the function of Reissners fibre. Anatom. Anzeiger 1912, XL, S. 409.

Odermatt, Zur Diagnostik der Zirbeldrüsentumoren. Inaug. Diss. Zürich 1915.

Oestreich u. Slawyk, Riesenwuchs und Zirbeldrüsengeschwulst. Virchows Arch. 1899, CLVII, S. 475.

Ott I. u. Scott I. C., A preliminary note on the pineal Gland and Corpus luteum. Monthly Cykloped. and Medical Bullet. 1911, S. 540 u. 1912, S. 207.

Pelizzi G. B., La sindrome epifisaria „macrogenitosomia precoce." Riv. it. di neurop. e. psich. 1910. III, S. 193.

Pellegrini B., Gli effetti della castrazione nella ghiandola pineale. Archivio per le scienze mediche 1914. XXXVIII, S. 121.

Piazza Angelo, Ein Fall von Hirntumor. Berl. klin. Wochenschr. 1909. S. 1599.

Pilcz, Zur Organotherapie der Dementia praecox. Psychiatr. neurol. Wochenschrift 1917, XIX, S. 303.

Pollack Eugen, Studien zur Pathologie der Neuroglia I. Arbeiten aus dem Wiener neurol. Inst., 1919, XXII, S. 296.

Polvani F., Studio anatomico della ghiandola pineale umana. Folia neurobiol. 1913, VII, S. 665.

Poppi Alfonso: L'ipofisi cerebrale faringea e la glandola pineale in Patologia. Bologna MCMXI.

Rabl-Rückhard H., Zur Deutung der Zirbeldrüse (Epiphyse). Zoolog. Anzeiger 1886, IX.

Righetti, Su di un tumore dei corpi quadrigemini. Riv. di pathol. nerv. e ment. 1907, XII, S. 233.

Rorschach, Zur Pathologie und Operabilität der Tumoren der Zirbeldrüse. Beiträge zur klin. Chirurgie 1913, LXXXIII, S. 451.

Rydygier-Rüdiger, Erfahrungen über die Dekompression und Trepanation. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 1912, CXVII, S. 360.

Sainton P. et Dagnan-Bouveret J., Descartes et la Psychophysiologie de la glande pinéale. Nouvelle Iconogr. de la Salpétrière 1912.

Sargent, The ependymal grooves in the Roof of the Diencephalon of Vertebrates. Science 1903, XVII, S. 487.

Derselbe, The optic-Reflex Apparatus. Bull. Mus. Comp. Zool. Harvard 1904, XXXXV.

Sarteschi U., La sindrome epifisaria „Macrogenitosomia praecoce" ottennta sperimentale nei mammiferi. Patologia 1913, Nr. 122 (S. A.)

Derselbe, Richerche istologiche sulla gland. pineale. Folia neurobiolog. 1910, IV, S. 675.

Schlesinger Hermann, Über die Zirbeldrüse im Alter. Arbeiten aus dem Wiener neurol. Instit. 1917, XXII, S. 18.

Schmincke, Über die Teratome der Zirbeldrüse. Münchener med. Wochenschr. 1914, LXI/II, S. 2943.

Schneider K. A., Ein Fall von Gliom der Sehhügel und Vierhügel. Inaug. Diss., Erlangen 1897.

Seigneur P., Étude critique sur la glande pinéale normale et pathologique. Thèse de Paris 1912.

Selenka. Das Stirnorgan der Wirbeltiere. Biolog. Centralbl. 1890, X.

Sézary, Tumeur de la glande pinéale. Gaz. d. hôp. 1914, No. 70.

Spencer W. B., The parietal eye of Hatteria Nature, 1886, XXXIV, Mai vgl. auch Studnička.

Straßmann u. Strecke, Teratom im Seitenventikel. Virchows Archiv 1887, CVIII, S. 351.

Studnička F. K., Die Parietalorgane in Opels Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. V. Jena, Fischer 1905.

Takeya H., Ein Fall von Epiphysentumor. Neurologia 1913, XII, S. 463.

Tandler u. Groß, Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 5, 1908, Nr. 9.

Uemura Shunji: Zur normalen und pathologischen Anatomie der Glandula pinealis der Menschen und einiger Haustiere. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1917, XX, S. 381.

Walter E. K., Beiträge zur Histologie der menschlichen Zirbeldrüse. Zeitschr. für d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, XVII, S. 65.

---

Aus der Prosektur des Rudolfspitals (Vorstand: Hofrat R. Paltauf) und dem neurologischen Institut der Universität Wien (Vorstand: Prof. O. Marburg).

# Zur Pathologie der epidemischen Encephalitis.*)

(Nach den Beobachtungen während der Grippe-Epidemie 1920).

Von

**Mona Adolf** und **Ernst Spiegel.**

(Mit Tafel I bis IV).

Die klinische Beobachtung nimmt vom Symptom als der sichtbaren Manifestation der Krankheit ihren Ausgang, sie wird naturgemäß leicht dazu geführt, Fälle, welche durch ein besonders auffallendes Zeichen verbunden sind, herauszugreifen und als besondere Erkrankung zu beschreiben. So wurde von Economo eine Reihe von Fällen akut auftretender Gehirnentzündung, welche sich durch das Symptom der Schlafsucht vor allem auszeichneten, im Winter 1916 als Encephalitis lethargica zusammengefaßt, eine Erkrankung, welche nachher sowohl von deutschen Autoren (Nonne, Naef, Oberndörfer, Reinhardt, Runge, Siemerling, Sohlern, Speidel u. a.), ebenso wie in England und Frankreich in einzelnen Epidemien beobachtet wurde. Als im Jänner 1920, zur Zeit einer Grippeepidemie, in Wien wieder Fälle von Gehirnentzündung gehäuft auftraten, Fälle, die sich im Beginn der Epidemie teils durch choreiforme, teils durch klonische Zuckungen auszeichneten, wurde diese scheinbar neue Erkrankung von Dimitz als Encephalitis myoclonica oder choreiformis bezeichnet. Obwohl die beiden Autoren später zugeben mußten, daß öfters beide Symptomenkomplexe als verschiedene Stadien ein und derselben Erkrankung vorkommen können, halten sie doch an einer gewissen Selbständigkeit der von ihnen beschriebenen Krankheitsbilder fest. Diese Abgrenzung wird sich aber erst dann als gerechtfertigt erweisen, wenn sich nachweisen läßt, daß diesen Erkrankungen, welche die eng-

*) Vgl. Spiegel, Diskussionsbemerkung, Verein f. Psych. u. Neur. Wien 24. Februar 1920.

lischen Autoren rein beschreibend als Encephalitis epidemica bezeichnet haben, ein besonderer pathologischer Prozeß, sei es nach seiner Natur oder seiner Lokalisation zugrunde liegt.[1])

Die Frage, welche daher bei der histologischen Untersuchung der so eigenartigen Fälle dieser Epidemien gestellt werden muß, ist im wesentlichen eine doppelte: Welcher Natur ist die anatomische Veränderung und wo ist sie lokalisiert? Es standen uns zehn Fälle von klinisch einwandfreier Encephalitis epidemica zur Verfügung. Für die freundliche Überlassung der Krankengeschichten, resp. des Materials, danken wir den Herren Prim. Bamberger, Prof. Chvostek, Professor Exner und Doz. Dr. Miloslavich. Zum Vergleich untersuchten wir noch das Zentralnervensystem bei zwei Grippepneumonien, welche klinisch keine Zeichen von seiten des Nervensystems trotz darauf gerichteter Untersuchung geboten hatten. Es wurden immer Teile der Klein- und Großhirnrinde, des Striatumkomplexes (Nucleus caudatus und Linsenkern), des Mittelhirns, besonders die Umgebung des Aquaeductus Sylvii, das Dentatus-Rubersystem, schließlich die Medulla oblongata und in fünf Fällen auch das Rückenmark untersucht. Die Befunde und ein kurzer Auszug aus den Krankengeschichten sind in folgender Tabelle (s. S. 38) zusammengestellt.

Nach dem histologischen Charakter der Veränderungen lassen sich die Fälle unschwer in zwei Gruppen teilen. Beiden gemeinsam sind vaskulär-infiltrative Prozesse, welche über die Ganglienzellenveränderungen überwiegen. Dazu kommt in der einen Gruppe das Auftreten miliarer umschriebener Herde von besonderem anatomischen Charakter.

Was die erste Gruppe betrifft, welcher die angeführten miliaren Herde fehlen (sie umfaßt sieben Fälle), so sind es drei Momente, welche den Prozeß in seiner Akuität charakterisieren: die Hyperämie, die Blutung und die Infiltration. Was die erstere anbelangt, so erwies sich allen Fällen gemeinsam die pralle Füllung der Kapillaren, Präkapillaren und Venen, welche vorwiegend die graue Substanz, aber

[1]) Die Bezeichnung Encephalitis lethargica, resp. myoclonica, so ausgezeichnet sie auch das klinische Bild charakterisiert, möchten wir schon deshalb vermeiden, weil man den Begriff der Gehirnentzündung nach dem bisherigen Gebrauch wohl nur nach dem anatomischen resp. ätiologischen oder epidemiologischen Charakter der Entzündung, nicht aber nach deren klinischen Symptomen näher determiniert.

| Nr. | Personalien | Auszug aus der Krankengeschichte | Makroskopischer pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Befund | Histologische Veränderungen |
|---|---|---|---|---|
| 1 | N. F. ♀ 21 J. | Kopfschmerzen, nach 2 Tagen Zuckungen in den Händen, über den ganzen Körper sich verbreitend, von choreatischem Charakter, schließlich Jaktationen, Schlaflosigkeit, Sensorium frei. Reflexe herabgesetzt. Temp. 37·8 bis 39°. Tod nach 8 Tagen. | Chronische Bronchitis, fettige Degeneration der Leber, parenchymatöse Degeneration der Niere, eitrige Tonsillitis, Hyperämie des Gehirns. Bakteriol. Befund fehlt. | Meningen und Cortex nur Hyperämie. Infiltration am stärksten zwischen Nucl. X und XII. |
| 2 | H. ♂ 16 J. | Zwerchfellzuckungen, motorische Unruhe, Verwirrtheit, Mydriasis, Pupillenreaktion erhalten. Temp. bis 39°. Krankheitsdauer 8 Tage. | Gehirnhäute zart, blaßrötlich, Gehirn stark durchfeuchtet, vereinzelte Blutpunkte, die sich wegwischen lassen, am Durchschnitt. Confluierende lobuläre Pneumonie im linken Unterlappen. Pleuritis. Influenzabazillen aus der Lunge gezüchtet. | Hyperämie, spärliche perivaskuläre Infiltrate, Trabantzellenvermehrung in der Rinde. Rückenmark: Endothelwucherung an den Gefäßwänden. Geblähte Kerne in der Randglia. |
| 3 | 35 J. ♂ | Beginn unter Erbrechen, Bauchkolik; weiter Anfälle von Singultus, begleitet von Koliken und Krämpfen der Bauchmuskulatur, später Zuckungen der unteren Extremitäten, Unruhe, Schlaflosigkeit. Linksseitige Lobulärpneumonie. Temp. 36·5°, Krankheitsdauer 10 Tage. | Linksseitige confluierende Lobulärpneumonie. Im Gehirn kleinste Blutaustritte. Bakteriolog. Befund fehlt. | Cortex: Hyperämie, spärliche Lymphozyten im perivaskulären Lymphraum, an einer Stelle Freßzellen mit Blutpigment. Putamen: Gefäße mit hyaliner Wandveränderung. Blutungen, mononukleäre Infiltrate, Gliazellwucherung. Nucleus caudatus (Kopf): Blutbeladene Freßzellen und Gliawucherung perivaskulär; Rückenmark: Glasige Degeneration der Gefäßwände |
| 4 | Tr. Gr. ♂ 22 J. | Encephalitis mit choreiformen Zuckungen, nähere Krankengeschichte fehlt. | Gehirn hyperämisch, ödematös. Flohstichartige Blutungen im Marklager, besonders im Balken. Doppelseitige confluierende lobuläre Pneumonie. Bakteriolog. Befund fehlt. | Cortex: Lymphozyteninfiltrate, kleine Blutungen, Knötchen und Anhäufungen von Gliazellen und Leukozyten (siehe Text). Blutungen ins Gewebe im Marklager. Leichte Infiltration in der Gegend der Substantia nigra. |

| Nr. | Personalien | Auszug aus der Krankengeschichte | Makroskopischer pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Befund | Histologische Veränderungen |
|---|---|---|---|---|
| 5 | H. C. ♀ 25 J. | Anfangs Aufgeregtheit, geht bald in tiefen Sopor über. Neurologisch sonst negat. Fieber bis 40°. Pneumonie. Krankheitsdauer 12 Tage. | Hyperämie des Gehirns und hämorrhagische Suffusionen. Beiders. confluierende lobuläre Pneumonie. Influenzabazillen aus Lunge und Gehirn gezüchtet. | Leichte Rundzelleninfiltration der Meningen, besonders über dem Kleinhirn. Rundzelleninfiltrate perivaskulär in der Haubengegend der Vierhügel und im Putamen. Klein- und Großhirnrindenhyperämie. |
| 6 | A. M. ♂ 20 J. | Fieber seit 6 Tagen. Zur Zeit der Aufnahme Ikterus, 38°, pneumonische Herde in beiden Unterlappen u. linkem Oberlappen. Verwirrtheit. Krankheitsdauer insgesamt 8 Tage. | Linksseitige Lobulärpneumonie und fibrinöse Pleuritis. Hämorrhagische Suffusionen an den serösen Häuten und am Myokard, schwerer Ikterus. Gehirn: In der weißen Substanz und im Balken dichtstehende, stecknadelkopfgroße Blutungen. Bakteriol. Befund fehlt. | Hyperämie der Meningen. Cortex: Gliavermehrung besonders um die Gefäße, ebenso um den Aquädukt. Blutungen im Marklager, davon unabhängig, teilweise umthrombosierte Kapillaren mit verdickter hyaliner Wand miliare Herde (Beschreibung im Text). Oblongata: Einzelne Lymphozyteninfiltrate. Kleinhirnhyperämie. |
| 7 | F. 44 J. ♀ | Zuckungen der Achsel und „eigenartige Bewegung der Hände". Leichte Somnolenz und Verwirrtheit. Vorübergehende schwere motorische Unruhe. Halbseitiges Schwitzen im Gesicht. Anisokorie, Steigerung der Sehnen- und Bauchdeckenreflexe. Temperatur nur leicht erhöht. Krankheitsdauer 3 Wochen. | Frische fibrinöse Pleuritis. Gehirn atrophisch, keine auffallende Hyperämie, starke Durchfeuchtung des Gehirns. Vereinzelte Blutpunkte in der weißen Substanz. Influenzabazillen aus der Lunge gezüchtet. | Perivaskuläre Infiltration im Rückenmark, sehr ausgesprochen in der Oblongata unter dem Ventrikel-Boden, weniger im Striatum. Blutungen im Rückenmark und besonders in der Rinde. Ferner im Cortex und Streifenhügel Gliawucherung um die Gefäße. Corpora amylacea besonders im Kleinhirn. |
| 8 | J. 48 J. ♀ | Beginn mit Frösteln, dann Aufregungszustände, Zuckungen im Unterkiefer, in den ob. Extremitäten u. Bauchdecken. PSR anfangs gesteigert, später nicht auslösbar, im Verlauf der Erkrankung tritt Anisokorie auf. Temp. 38·4 bis 38·9°. Krankheitsdauer 10 Tage. | Atrophie und Ödem des Gehirns. Akuter Hydrocephalus internus. Lungenbefund fehlt. Influenzabazillen aus der Lunge gezüchtet. | Beträchtliche Infiltration im ganzen Zentralnervensystem, am stärksten in der Oblongata und im Zervikalmark, Perivaskuläre Blutungen. Auffallend gutes Erhaltensein der Nervenzellen selbst in enger Nachbarschaft der Infiltrate. |

| Nr. | Personalien | Auszug aus der Krankengeschichte | Makroskopischer pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Befund | Histologische Veränderungen |
|---|---|---|---|---|
| 9 | J. S. ♂ 54 J. | Beginn mit Blasenlähmung, Rötung des Rachens, weiter linksseitige VII-Lähmung, anschließend Gaumensegellähmung, Verschlucken, Somnolenz, Abschwächung der Sehnenreflexe, in den letzten Tagen Argyll-Robertson. Temp. bis 39·2°. Krankheitsdauer 8 Tage. | Bronchitis. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Bakteriol. Befund fehlt. | Disseminierte Rundzelleninfiltrate, besonders in der Medulla oblongata. Massenhafte Corpora amylacea von der Randglia längs der Septen einwandernd und an den Eintrittsstellen der Hirnnerven, am reichlichsten in der Oblongata. |
| 10 | S. ♀ | Influenzapneumonie ohne nervöse Symptome. | Lobulärpneumonie, Influenzabazillen aus der Lunge gezüchtet. | Spärliche mononukleäre Infiltrate in der Medulla oblongata (Substantia reticularis). |
| 11 | K. ♀ | Influenzapneumonie ohne Nervenerscheinungen. | Lobulärpneumonie. Influenzabazillen aus der Lunge gezüchtet. | Geringe perivaskuläre mononukleäre Infiltrate entsprechend der Eintrittsebene des Nerv. IX. |
| 12 | K. L. ♀ 43 J. | Beginn mit Fuß- und Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme Sensorium getrübt, verwaschene Sprache, Anisokorie, rechts VII- und Gaumensegellähmung, schlaffe Lähmung des linken Arms. Untere Extremitäten: Punktförmige Hautblutungen, PSR ++. Wassermann im Blut und Liquor +. Im weiteren Verlauf Bewußtlosigkeit, links III-Lähmung, rechts Babinski. Krankheitsdauer 14 Tage. Temp. 37 bis 38°. | Diffus-eitrige Bronchitis. Gehirn stark durchfeuchtet, links bis zweihellerstückgroße Herde im Marklager der weißen Substanz aus nicht wegwischbaren Blutpunkten bestehend; punktförmige Blutungen in der Brücke und im verlängerten Mark.*) Carcinoma ventriculi infiltr. pylori exulcerat. Metast. im l. Ovar. Bakteriol. Befund negativ.<br>*) Klinisch machte d. Carcinom b. d. noch in gutem Ernährungszustand stehenden Pat. keine Symptome. Mit Rücksicht auf den akuten Beginn, die Temperatursteigerung u. das übrige typische Bild kann der Fall wohl hier angereiht werden. | Cortex und Marklager: Hyperämie, miliare Herde um zentrale Gefäße, Blutung besonders perivaskulär angeordnet, stellenweise ist zwischen der zentralen Kapillare und der Blutung ein Ring aus einer homogenen oder feinkörnigen Masse. Kapillaren zeigen auch unabhängig von diesen Herden hyalin verdickte Wand, Wucherung der Endothelzellen. Rückenmark: Geringe perivaskuläre Rundzelleninfiltrate im Halsmark. Corpora amylacea in der Randglia. |

auch das tiefe Mark der Hemisphären betrifft. Diese Hyperämie führt dazu, daß schon makroskopisch die Schnittfläche teils von Blutpunkten durchsetzt ist, teils fleckförmig violett gesprenkelt erscheint, so daß man leicht verführt wird, Blutungen, resp. Infiltrationen an Stellen anzunehmen, welche bei der histologischen Untersuchung außer Hyperämie und Ödem keine wesentlichen Veränderungen zeigen. Im Falle 8 fehlte eine makroskopisch wahrnehmbare Hyperämie, während sie mikroskopisch deutlich zu konstatieren war. Vielleicht hängt das Fehlen der makroskopischen Wahrnehmbarkeit der Hyperämie damit zusammen, daß in diesem Falle ein deutlicher akuter Hydrocephalus internus vorhanden war. Wissen wir ja (vgl. Vogt), daß es auch bei rasch verlaufenden Encephalitiden zu einem akuten Hydrocephalus kommen kann.

Betrachtet man die hyperämischen Gefäße genauer, so findet man oft perivaskulär eine den His'schen Lymphraum in der Regel nicht überschreitende Diapedesisblutung. Daneben treten im Gewebe verstreut kleinste Haemorrhagien, zum Teil schon in Umwandlung in Pigment begriffen, stellenweise auch schon von Abräumzellen phagozytiert auf. Die besondere Form von Blutungen, welche in der zweiten Gruppe beobachtet wurden, soll weiter unten besprochen werden.

Neben der Hyperämie und Blutung bildet die Infiltration die auffallendste Veränderung. Man findet vielfach die perivaskuläre Lymphscheide erfüllt (Tafel I, Fig. 1) von kleinen Rundzellen, welche in ein- bis mehrfacher Schichte die dilatierten Gefäße, vorwiegend die Gefäße dünnwandigen Kalibers, also die Kapillaren und Venen, umhüllen. Doch geht der Grad der Infiltration und der Hyperämie keineswegs parallel, wie schon Stern mit Recht betont. Ja, manchmal findet sich nur Hyperämie nud Blutung fast ohne Infiltration.

Was die Natur des Infiltrates betrifft, so besteht es vorwiegend aus kleinen protoplasmaarmen Rundzellen mit chromatinreichem Kern von der Größe eines Lymphozytenkerns, daneben finden sich etwas größere mononukleäre Zellen mit reichlichem Protoplasma; an einzelnen Stellen hat es den Anschein, als ob der Kern exzentrisch liegen würde. Leukozyten finden sich sehr spärlich, ganz vereinzelt auch Freßzellen, mit Blutpigment beladen. Was die Herkunft der Zellen anlangt, so ist es natürlich schwer, aus einem bloßen Zustandsbild Schlüsse auf die Genese zu ziehen. Für die Entstehung eines Teiles der Zellen aus der Blutbahn spricht wohl der Umstand, daß Leukozyten

sich unter den Infiltratzellen finden. Doch läßt sich die histiogene Entstehung wenigstens eines Teils dieser Zellen vor allem aus Elementen der Gefäßwand nicht ausschließen. Für die letztere Auffassung würde insbesondere ein Befund zu verwerten sein, den wir im Falle 2 erheben konnten (Tafel I, Fig. 2); hier war an einer Vene im Seitenstrang des oberen Dorsalmarkes eine Schwellung der Endothelzellen zu bemerken. Der Kern der Zelle rundet sich, die ganze Zelle nähert sich der Kugelgestalt, indem sich ihr Protoplasma von der Gefäßwand loslöst; so lassen sich alle Übergänge zwischen der Form der Endothelzellen und der frei im Lumen befindlichen großen mononukleären Rundzellen nachweisen (vgl. Merzbacher), welche sich durch den Reichtum ihres Protoplasmas und die relative Chromatinarmut des Kerns deutlich von den lymphozytären Elementen der Blutbahn unterscheiden lassen. Wir haben hier also vielleicht ähnliche Verhältnisse vor uns wie bei der Recurrensinfektion, bei der sogar der Nachweis endothelialer Elemente aus den Gefäßen der Milz im strömenden Blute gelungen ist (Obermeier). Anderseits erinnern aber diese Endothelveränderungen bis zu einem gewissen Grade an die beim Fleckfieber beobachteten, nachdem wir sehen konnten, daß die Reihe der eng aneinandergepreßten, geblähten Endothelzellen ins Lumen des Gefäßes vorspringt. Schließlich ließ sich sogar zeigen, daß diese mononukleären Rundzellen nach ihrer Loslösung durch die Gefäßwand durchtreten, sodaß man sie innerhalb der Gewebsbündel der Adventitia und auch im perivaskulären Lymphraum nachweisen kann.

Anscheinend unabhängig von diesem perivaskulären Infiltrat findet sich eine Kernvermehrung im Gewebe, sie besteht wieder aus kleinen Rundzellen, wobei es im einzelnen Falle oft schwer ist zu entscheiden, ob die Kerne Lymphozyten oder gewucherten Gliazellen angehören. Besonders im Striatum muß die Diagnose einer diffusen Infiltration des Gewebes mit großer Vorsicht gestellt werden. Schon normalerweise finden sich im Nucleus caudatus und Putamen die kleinen polygonalen Nervenzellen von einem Kranz von Gliazellen umgeben, so daß leicht der Eindruck einer kleinzelligen Infiltration oder einer Trabantzellenvermehrung zustande kommt. Auf Fehlschlüsse, welche durch ganz ähnliche Bilder in der Tiefe der Rinde (sechste Schichte) gezogen werden, hat ja seinerzeit schon Nissl, neuerdings wieder Spielmeyer hingewiesen.

Wir haben es also mit einer Infiltration zu tun, die vorwiegend

perivaskulär anzutreffen ist, zum Teil auch diffus das Gewebe durchsetzt, größtenteils aus kleinen und größeren Rundzellen, spärlichen Leukozyten und Freßzellen besteht.

Die Lokalisation dieser perivaskulären Infiltrate ist sehr wechselnd. Es können alle Teile des Zentralnervensystems für sich allein oder gleichzeitig betroffen sein. Allerdings ist ein vorwiegendes Befallensein der grauen Substanz unverkennbar. Im Falle 1 war vor allem in der Medulla oblongata, an jener bekannten Vene, welche zwischen dem XII. und X. Kern liegt und schon normalerweise oft stark dilatiert erscheint, ein mehrreihiges perivaskuläres Infiltrat zu konstatieren, während frontalwärts die Stärke der Infiltration abnimmt. Das Rückenmark konnte in diesem Falle nicht untersucht werden. Fall 8 zeigte ähnliche Verhältnisse in der Oblongata, im Zervikalmark ebenfalls beträchtliche Infiltrate, besonders in den Vorderhörnern, so daß rein vom deskriptiven Standpunkte aus, was den Charakter des Infiltrates betrifft, eine gewisse Ähnlichkeit mit der Poliomyelitis nicht von der Hand zu weisen ist. Allerdings muß betont werden, daß das Infiltrat sich nicht streng an die Grenze der grauen Substanz hält, was ja auch bei der Poliomyelitis nicht der Fall ist. Ein Aufhören des perivaskulären Infiltrates gerade an der Grenze der grauen und weißen Substanz, wie es Economo beschreibt, konnten wir nicht feststellen, sondern es war deutlich zu verfolgen, wie die Gefäße bei ihrem Übertritt aus der grauen in die weiße Substanz auch in der letzteren das sie umgebende Infiltrat in gleicher Stärke beibehalten (Tafel I, Fig. 1). Weiter ist zu betonen, daß selbst in enger Nachbarschaft der Infiltrate die Ganglienzellen ihre normale Nissl-Struktur zum größten Teil bewahrt haben, in der Regel auch keine Neuronophagie zeigen; gut erhaltene Ganglienzellen an Stellen deutlicher Infiltration findet man übrigens, wenn auch nur gelegentlich, bei der Heine-Medinschen Erkrankung.

Gegenüber den vom Vaskulärapparat ausgehenden Prozessen treten die Veränderungen der nervösen Substanz selbst in den Hintergrund. An den Markscheiden ist stellenweise Quellung zu beobachten, besonders an jenen Stellen, wo die geschilderten Rundzelleninfiltrate im Gewebe anzutreffen sind. Auf die Alteration der Ganglienzellen weist mit den gerade betonten Einschränkungen die Vermehrung von Rundzellen um die Ganglienzellen, welche wir besonders in einem Falle in der Rinde nachweisen konnten. Wiederholt muß betont werden, daß selbst an Stellen, wo die Infiltration besonders stark entwickelt ist,

die überwiegende Mehrzahl der benachbarten Ganglienzellen eine normale Nissl-Struktur aufweist.

Die Meningen zeigen in der Regel außer Hyperämie nur eine ganz geringfügige Rundzelleninfiltration.

Die Glia ist ebenfalls vorwiegend perivaskulär in Reaktion. Vermehrung und Anschwellung der Gliazellen, welche sich manchmal radiär zum zentralen Gefäß stellen, konnte sowohl in der Rinde, z. B. Fall 7, als auch im Streifenhügel (Fall 3) nachgewiesen werden. Innerhalb der verbreiterten Randglia des Rückenmarks und der Oblongata lassen sich relativ häufig Corpora amylacea nachweisen. Allerdings betrifft dies vor allem ältere Patienten. Besonders auffallend war der Reichtum an diesen Körperchen in der Medulla oblongata des Falles 9 nicht nur in der Randzone und um die eintretenden Nerven, sondern auch um die Gefäße. Bedenken wir, daß in diesem Falle der Hauptsitz der entzündlichen Veränderungen im verlängerten Mark zu finden ist, so fragt sich, ob hier der exzessive Reichtum an Amyloidkörperchen bloß auf das Alter des Patienten (56 Jahre) zu beziehen ist. Individuell verschieden starke Entwicklung dieser Körperchen ist ja bekannt und ebenfalls in Rechnung zu ziehen. Es findet sich aber beispielsweise bei Grosz der histologische Befund bei einem 35 jährigen, an Encephalitis lethargica verstorbenen Patienten mitgeteilt, bei dem sich im Halsmark in der ganzen Peripherie in der gliösen Randschichte Corpora amylacea vorfanden. Angesichts dieses Umstandes, daß insbesonders bei entzündlichen Prozessen im Zentralnervensystem noch jugendlicher Individuen manchmal auffallend reichlich Amyloidkörper gefunden werden, muß die Frage kurz erörtert werden, ob das Auftreten dieser Körperchen nicht in irgend einem Zusammenhang mit dem Entzündungsprozeß steht. Bauer-Jokl beschreibt einen Fall von Landryscher Paralyse bei einem 26 jährigen Soldaten, dessen Rückenmark und Oblongata außer einer haemorrhagischen Entzündung Amyloidkörper in so enormer Anzahl bot, daß sie bei schwacher Vergrößerung leicht den Eindruck einer entzündlichen Infiltration hervorriefen. Vereinzelte Amyloidkörper wurden ferner im Rückenmark bei einem 29 jährigen, an Poliomyelitis verstorbenen Mann, zahlreiche dieser Körperchen in der weißen Substanz bei einer 40 jährigen Frau bei luetischer Meningitis gefunden. Diese Befunde wurden von Bauer-Jokl im Sinne eines morphologischen Senilismus des Zentralnervensystems als Zeichen einer abnormen Beschaffenheit gedeutet, welche

es im Sinne einer degenerativen Veranlagung von vornherein als minderwertig stempeln sollen. Ein Zusammenhang zwischen Corpora amylacea und dem Entzündungsprozeß wird dagegen abgelehnt, weil Corpora amylacea sich in senilen Gehirnen ohne sonstige pathologische Befunde finden, und zweitens, weil diese Körper in den beobachteten Fällen nicht im Bereiche der Entzündung selbst, sondern vornehmlich in der Glia der Randzone gefunden werden.

Daß diese Körperchen vor allem als Abbauprodukte des senilen Gehirnes aufzufassen sind, wird ja seit den Untersuchungen Obersteiners und seiner Schule (bes. Redlich) angenommen. Befunde derselben bei jugendlichen Individuen (z. B. Tuczek bei einem 9jährigen Mädchen) gehören zu den Seltenheiten. Damit kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß nicht auch unter anderen Umständen als denen des normalen Seniums Amyloidkörper entstehen können. Wenn sie sich nicht im Bereich des Entzündungsherdes selbst, sondern nur im Gebiet der Randglia vorfinden, so spricht dies nicht gegen einen Zusammenhang mit dem Entzündungsprozeß; wissen wir ja, daß Abbauprodukte des Nervengewebes gegen die Gefäße zu abtransportiert werden, ja es wird auch eine Lymphströmung gegen die Peripherie angenommen (Stürmer). Ob im speziellen die Bildung dieser Körperchen in der Weise erfolgt, wie der letztgenannte Autor sich vorstellt, daß sie nämlich als Niederschlagsprodukte aus dem Gewebesaft (Alzheimer) entstehen, die von der Lymphströmung abtransportiert und an der Stelle abgesetzt werden, wo die Glia einen dichten Filter gegen das mesodermale Gewebe bildet, sei dahingestellt; denn der Nachweis der Vorstufen der Amyloidkörper in den perizellulären Lymphräumen, wie sie Stürmer in seinem ersten Falle darstellt, gelingt beispielsweise sonst nicht, worauf schon Obersteiner hinweist; jedenfalls ist so viel festzuhalten, daß erst in der marginalen Glia, wahrscheinlich unter aktiver Beteiligung der Gliazellen (Obersteiner), Corpora amylacea gehäuft auftreten, sicher also der Reaktionsvorgang, der zu ihrer Bildung führt, erst an der Grenze zwischen Nervengewebe und Mesoderm abläuft; besonders deutlich war in unserem Falle 2 zu sehen, wie die Zellen der Randglia des Rückenmarks (16 jähriger Mann) plasmatische Form annahmen und ihre Kerne sich blähten. Wenn wir aus diesem Befund auch nicht den naheliegenden Schluß wagen, daß doch die alte Ansicht Obersteiners und Redlichs von der Entstehung der Amyloidkörper aus den Kernen der Glia vollinhaltlich zu Recht besteht, so spricht er jedenfalls dafür, daß die

marginale Glia auch bei Entzündungsprozessen, die sich in einiger Entfernung von ihr abspielen, in Reaktion tritt. Es kann darum aus dem Auftreten der Amyloidkörper in einiger Entfernung von einem Entzündungsprozeß nicht geschlossen werden, daß sie mit diesem nichts zu tun haben. Der Gedanke eines Zusammenhanges der Genese von Amyloidkörpern mit den bei entzündlichen Prozessen vor sich gehenden Abbauvorgängen im Nervengewebe, resp. reaktiven Veränderungen der Glia, gewinnt eine gewisse Stütze durch den Befund von M. Rosenfeld, der dreieinhalb Jahre nach Ausheilung einer Encephalitis zahlreiche Corpora amylacea nur an jenen Stellen des Zentralnervensystems fand, wo Residuen der abgelaufenen Entzündung (Gliawucherung, Blutungen) zu beobachten waren.

Die bei einer Läsion des Rückenmarks im Gebiete der sekundären Degeneration gefundenen Körperchen (Homén, Kerestszéghy und Hannss, Stroebe) können für diesen Zusammenhang nur mit großer Vorsicht gewertet werden, denn hier handelt es sich allem Anscheine nach um Degenerationsprodukte zerfallender Achsenzylinder, wahrscheinlich nicht um echte Amyloidkörper.

Auch Stürmer, der die allgemein übliche Meinung vertritt, daß das Auftreten der Corpora amylacea an eine allmähliche Abnützung der spezifischen Nervensubstanz gebunden ist, meint, daß unter gewissen besonderen Verhältnissen, vor allem bei Zirkulationsstörungen, solche Körperchen vermehrt entstehen können, denn er fand sie vor allem in Fällen von sekundärer Degeneration nach Kompression, wo durch die Kompression eine Lymphstauung bedingt war. Nach alldem kann die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen entzündlichen Prozessen und der Genese der Amyloidkörper nicht ohneweiters geleugnet werden, im einzelnen Falle ist es natürlich in der Regel unmöglich, aus dem bloßen Zustandsbild abzuleiten, ob diese Körperchen schon vor dem Auftreten der Entzündung vorhanden waren, also einen morphologischen Senilismus bekunden, oder sich im Anschlusse an die Entzündung entwickelt haben. Darüber müssen weitere Untersuchungen Aufklärung bringen.

Das unterscheidende Merkmal der zweiten Gruppe bildet das Auftreten miliarer, scharf begrenzter Knötchen von 0,2 *mm* mittlerem Durchmesser in der Rinde (besonders des Frontalhirns) und im anliegenden Marklager (Fall 4, 6 und 12, Tafel II u. III, Fig. 3 bis 5). Im Zentrum mancher dieser Herde erkennt man eine Kapillare mit etwas verdickter,

hyalin entarteter Wand, um dieselbe eine mit Haemalaun-Eosinfärbung homogene, resp. körnige, rosa gefärbte, nach außen strahlig begrenzte Masse, welche die Weigertsche Fibrinfärbung annimmt. An einzelnen Knötchen ist das zentrale Gefäß, anscheinend infolge der Schnittrichtung, nicht zu finden. Um diese zentrale Fibrinmasse und in ihre zackigen Einbuchtungen zentralwärts vordringend, finden sich einmal vorwiegend Leukozyten (Fall 6), unter denen ein großer Teil Zerfallserscheinungen zeigt, ein andermal gewahrt man (Fall 12) Herde, in welchen sowohl Leukozyten als auch Gliazellen die zentrale Fibrinmasse durchsetzen, resp. substituieren. Diese Bilder stellen anscheinend spätere Stadien gegenüber jenen dar, bei welchen die Leukozyten überwiegen. Schließlich findet man vorwiegend gewucherte Gliazellen, die zentrale Fibrinmasse ersetzend, womit die beginnende Narbenbildung angebahnt erscheint. Die äußerste Zone wird durch einen hellen, nach außen ziemlich scharf begrenzten Ring gebildet, in welchem nur mehr ein Gliamaschenwerk erkennbar ist. Die scharfe Begrenzung dieser Zone nach außen spricht dafür, daß das deutlichere Hervortreten des Gliamaschenwerkes nicht nur auf ein Ödem zu beziehen ist, sondern auf das zugrunde gehen nervöser Substanz. Die Gliazellen zeigen in dieser Zone deutliches Anschwellen des Kerns, Vermehrung ihres Protoplasmaleibes, sie nehmen stellenweise den Charakter der plasmatischen Glia an. Derartige Gliazellen lassen sich bis innerhalb der Zone des Leukozytenwalles verfolgen. Besonders in späteren Stadien wird die Grenze zwischen der hellen Außenzone und dem von Leukozyten umgebenen und durchsetzten Zentrum immer undeutlicher, indem anscheinend an Stelle der Fibrinmasse und der sie durchsetzenden Leukozyten immer mehr die von der Außenzone vordringenden Gliazellen treten, die Außenzone selbst durch Wucherung der Gliazellen immer mehr ihren hellen, maschenartigen Charakter verliert (Tafel III, Fig. 5).

In der Nähe einzelner Knötchen sind thrombosierte Gefäße anzutreffen, deren Inhalt, wie besonders die Weigertsche Fibrinfärbung zeigt, aus Fibrin und Leukozyten besteht. Bakterienfärbung nach Pfeiffer ergab auch in diesen Herden ein negatives Resultat.

Es sei gleich vorweggenommen, daß das Auftreten dieser miliaren Herde keineswegs für eine besondere Form oder einen besonderen Erreger der Gehirnentzündung spezifisch ist. Ähnliche Bildungen sind bei Encephalitiden der verschiedensten Genese zu beobachten. So sind die beim Fleckfieber gerade in den letzten Jahren beschriebenen Knötchen,

die von manchen Autoren als spezifisch betrachtet werden, wenigstens soweit die im Gehirn zu beobachtenden Knötchen in Betracht kommen, im Prinzip aus den gleichen Elementen aufgebaut wie die hier beschriebenen Herde, sie bestehen aus einer Ansammlung von Gliazellen und Leukozyten um ein Gefäß (Tafel III, Fig. 6); die Beteiligung mesodermaler Elemente muß aber nach den eingehenden Studien Spielmeyers für die Fleckfieberknötchen des Zentralnervensystems geleugnet werden. Das relative Verhältnis der einzelnen Elemente an der Bildung dieser Herde ist, wenn wir der Beschreibung Spielmeyers folgen, sehr wechselnd. Neben Knötchen, die vorwiegend aus Gliazellen bestehen, finden wir solche, in welchen zahlreiche Leukozyten mit noch wohl erhaltenen Kernen zwischen die gewucherten Gliazellen sich eingelagert finden und schließlich anscheinend ältere Herde, welche regressive Veränderungen an den Gliaelementen aufweisen und in welchen Leukozyten und Gliazellen eingewandert sind. Ja manchmal lassen sich in den frischen Leukozytenherden in der Wand des Herdgefäßes und in seiner unmittelbaren Nachbarschaft Fibrinnetze nachweisen. Nur die Bildung einer hellen, scharf umschriebenen Zone scheint beim Fleckfieber zu fehlen.

Es ließen sich aber auch bei unseren Fällen Herde finden, in welchen die scharf begrenzte, helle, periphere Zone nicht nachweisbar war, und Stadien, in welchen die zentrale Fibrinmasse durch Leukozyten und wuchernde Gliazellen ersetzt war, so daß die Übergänge zu den Knötchen des Fleckfiebers fließende sind, wenn auch in der Regel die geschilderte Schichtung unserer Herde eine morphologische Differenzierung gestattet. Ja wir konnten in der Sammlung des neurologischen Institutes auch bei einer Encephalitis haemorrhagica, die hier im Jahre 1907 untersucht wurde (Fall 1900), knötchenförmige Ansammlungen von Gliazellen und Leukozyten finden, die ganz an das Bild der Fleckfieberknötchen erinnern (Tafel III, Fig. 7). Soweit wir aus der jetzt ausgehobenen Krankengeschichte entnehmen können, entwickelte sich diese Encephalitis im Anschluß an eine mit neuralgiformen Schmerzen, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Knie- und Fußgelenke beginnende Erkrankung, zu der sich weiterhin ein Empyem der Nebenhöhlen gesellte.

In anderen Fällen steht wieder die Beteiligung der Leukozyten im Hintergrund. So fand Spielmeyer bei einem Falle schubweise verlaufender Encephalitis unklarer Genese perivaskuläre Lichtungen im Marklager der Groß- und Kleinhirnrinde, aus einem Gerüst von spärlichen, starren

und dicken Gliafasern, Monstregliazellen und den als Friedmannschen Zellen bekannten Abkömmlingen der Gliazellen bestehend. Ähnliche Herde sind bei Salvarsan-Encephalitis (Jores), erst jüngst bei Influenza-Encephalitis (Marcus) beschrieben worden.[2]) Damit wird auch die Beobachtung von Doerr und Kirschner begreiflich, die bei einem nicht mit Fleckfieber infizierten Meerschweinchen Knötchen fanden, die den typischen Fleckfieberknötchen glichen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Bildung knötchenförmiger, miliarer Herde keineswegs eine für bestimmte Erreger spezifische Reaktionsform darstellt, sofern nicht bestimmte Erreger in diesen Herden nachgewiesen werden können. Wir haben vielmehr im Auftreten dieser Herde eine den verschiedensten Encephalitisformen gemeinsame Art der Gewebsreaktion zu erblicken; eventuell kann die Intensität des Prozesses, resp. seine Lokalisation von Fall zu Fall variieren.

Was die in der ersten Gruppe beobachteten Veränderungen betrifft, so war die perivaskuläre Infiltration auch bei diesen Fällen wieder von lymphozytärem Charakter (im Gegensatz zum Vorwiegen der Leukozyten in den geschilderten miliaren Herden), sie zeigte keine besondere Intensität und blieb beispielsweise weit hinter Fall 1 und 8 zurück. Entsprechend dem mikroskopischen Befunde einer hämorrhagischen Encephalitis (besonders stark im Balken und angrenzenden Marklager) erweisen sich die Blutungen auch mikroskopisch weit ausgedehnter als in der ersten Gruppe, beschränken sich nicht nur auf den adventitiellen Raum, sondern durchsetzen ausgedehnte Partien des Marklagers sowohl in perivaskulärer Anordnung, als auch fleckförmig das Gewebe infiltrierend. Einen besonderen Charakter nehmen die Blutungen stellenweise im Fall 12 an (Tafel IV, Fig. 8). Ein geschlossener, bis 0,4 *mm* breiter Ring, in welchem sich vor allem Erythrozyten, vereinzelte Leukozyten, besonders an der inneren Peripherie des Ringes gehäuft, vorfinden, umgibt eine homogene, resp. feinkörnige Masse, in

[2]) Was die eigentümlichen Lichtungsherde anlangt, welche O. Sittig bei tuberkulöser Meningitis im Groß- und Kleinhirn fand, so sind sie nicht ohne weiteres mit den vorgenannten Bildungen zu vergleichen, denn diese Herde zeigen vor allem regressive Veränderungen an den Ganglien- und Gliazellen, sie erwiesen sich bis auf einen Fall unabhängig von den Gefäßen. Aus demselben Grunde sind auch die von Sträußler zuerst beschriebenen miliaren Gummen vorderhand nicht in diese Gruppe zu rechnen.

der stellenweise neben spärlichen Leukozyten auch Reste des ursprünglichen Gewebes nachweisbar sind. Im Zentrum dieses Herdes kann wieder ein kapillares, resp. präkapillares Gefäß mit verdickter, hyalin entarteter Wand und eventuell thrombosiertem Lumen nachgewiesen werden.

Daß diese Blutung in Abhängigkeit von dem zentralen Gefäß zu bringen ist, bedarf keiner näheren Erörterung. Unklar dagegen ist es, wieso es zur Trennung der Blutung von dem Gefäß kommt. Hyalinartig geronnene Massen in den perivaskulären Räumen der Gefäße bei hämorrhagischer Encephalitis beschreiben schon Oppenheim und Cassirer, was ja, wie Vogt neuerdings hervorhebt, für eine lebhafte Beteiligung des exsudativen Prozesses spricht. Diese Exsudation muß aber vorwiegend durch den Austritt eiweißreicher, sekundär gerinnender Flüssigkeit gebildet werden, Zellen dagegen finden sich in der zentralen Masse nur sehr spärlich; es ist schwer einzusehen, wieso die durch die Gefäßwand austretende Flüssigkeit die um das Gefäß gelagerte Blutung von diesem abdrängen soll, statt sie einfach zu durchsetzen. Die Beteiligung exsudativer Vorgänge reicht also nicht aus, um die Entstehung dieser Ringform der Blutungen zu erklären. Noch weniger befriedigend ist die Annahme (Kannegiesser-Jores, zit. nach Marcus), daß es zuerst zu einer Degeneration des Nervengewebes kommt, an die sich sekundär die Affektion des Gefäßes und die Blutung anschließt. Denn man müßte annehmen, daß die Blutung gerade in das degenerierte Gewebe hinein erfolgt, es bleibt unverständlich, warum sie über dieses Gewebe gleichsam hinwegschreitet. Marcus meint, daß die zwischen Gefäßwand und Blutung liegende Zone größtenteils von der Gefäßwand selbst gebildet wird, welche sich in einem akuten, hyalinen Degenerationszustand befindet. Es ist zuzugeben, daß es auch in unseren Fällen zu einem Anschwellen der Endothelzellen, zu einer Verdickung der Kapillarwand, welche ein homogenes glasiges Aussehen annimmt, kommt, wie noch weiter unten beschrieben werden soll. Diese Schwellung der Wand reicht aber noch nicht aus, um die Entstehung des oft ziemlich breiten Ringes zu erklären. Dies scheint auch Marcus einzusehen, da er meint, daß außer der degenerierten Gefäßwand noch exsudative Auflagerungen diese helle Zone bilden. Bezüglich dieser Auflagerungen sei nur auf das gerade Gesagte verwiesen. Vor allem muß aber betont werden, daß sich die Grenze des zentralen Gefäßes in der Regel ziemlich gut von dem umgebenden homogenen Gewebe abhebt. Wir glauben daher, daß die

Entstehung dieser Blutung anders gedeutet werden muß, und suchen die Ursache der eigentümlichen Strukturierung dieser Blutungsherde in der Beschaffenheit des austretenden Blutes. Daß dieses besonders fibrinreich ist, geht aus der Häufigkeit hyaliner Thromben in den Gefäßen hervor. Die Vorstellung liegt nahe, daß es bei diesen perivaskulären Blutungen infolge des Fibrinreichtums des Blutes zu einer Schichtung aus demselben Grunde kommt, aus dem auch in vitro gerinnendes fibrinreiches Blut sich in Blutkuchen und Serum trennt. Die Fibrinmasse, welche die Blutkörperchen einschließt, kontrahiert sich, während sie Serum auspreßt, was in unserem Falle sowohl in der Richtung gegen die Peripherie als auch gegen das zentral gelegene Gefäß erfolgen wird. So wird sich durch Kontraktion des die Blutkörperchen einschließenden Fibrins der Blutzylinder vom axialen Gefäß ablösen, Flüssigkeit wird zwischen beide treten, in diese Flüssigkeitsschicht kann sekundär eine Exsudation vom Gefäß her erfolgen und so den zwischen Blutung und Gefäß befindlichen Ring vergrößern.

Die Schichtung dieser Blutungsherde, ihre Anordnung um ein zentrales, oft thrombosiertes Gefäß legt den Vergleich mit den oben beschriebenen miliaren Herden nahe. Die Unterscheidung wird dadurch gegeben, daß bei diesen letzteren Herden die äußere Zone durch ein ödematöses, maschenartiges, aus wuchernden Gliazellen gebildetes Gewebe gebildet wird, während in den geschilderten Blutungsherden gerade die Blutkörperchen die Peripherie des Herdes einnehmen.[1]) Erst in späteren Stadien, wenn die miliaren Herde durch Gliawucherung ersetzt werden, aus den Blutungsherden das Blut resorbiert und Gliawucherung an ihre Stelle getreten ist, kann die Unterscheidung Schwierigkeiten bereiten.

In dem Auftreten dieser merkwürdigen Ringblutungen kann ebenso wenig wie in der Bildung der beschriebenen miliaren Herde ein für diese Encephalitis spezifisches Zeichen gesehen werden. Schon Marcus, der diese Blutungen bei Influenza-Encephalitis beschreibt, erwähnt ähnliche Befunde aus der Literatur bei Salvarsan-Encephalitis. Auch wir konnten bei Durchsicht der Institutspräparate in einem Falle

---

[1]) Man könnte aus diesem Verhalten vielleicht die Anschauung ableiten, daß diese Blutungsherde einfach aus den miliaren Herden dadurch entstehen, daß Kapillarblutungen aus der Nachbarschaft sich in die periphere maschenartige Zone der miliaren Herde ausbreiten; dagegen spricht das Vorkommen dieser Form von Blutungen auch in Fällen, wo die miliaren Herde fehlen.

von haemorrhagischer Encephalitis im Anschlusse an Salvarsangebrauch diese Form der Ringblutungen beobachten, fanden sie ferner bei Apoplexie durch Atherosklerose und bei hämorrhagischer Encephalitis im Anschluß an akute Labyrintheiterung und Retropharyngealabszeß.

Schon in der ersten Gruppe beherrschte die Schädigung des Gefäßapparates, welche alle Teile des Nervensystems mit besonderer Bevorzugung der grauen Substanz betrifft, das Bild. Darauf weist, abgesehen von der beträchtlichen Hyperämie, die Entstehung von Diapedesisblutungen und die perivaskuläre Ansammlung von Infiltratzellen. In diesem Sinne ist wohl auch das Anschwellen von Endothelzellen, deren Mobilwerden und ihre Umwandlung in große Rundzellen zu deuten. Auch konnte dort schon vereinzelt (Fall 3) Verdickung der Kapillarwand, welche eine homogene, wie glasige Stuktur annahm und sich mit Haematoxylin lebhaft färbte, beobachtet werden. Noch auffallender wird die Gefäßschädigung in der zweiten Gruppe; die Verdickung und hyaline Entartung der Wand von Kapillaren und Präkapillaren ist nicht nur im Zentrum der geschilderten miliaren Knötchen und Ringblutungen, resp. in deren engerer Umgebung zu finden, es heben sich, insbesondere im Falle 12, ganze Gruppen von Rindenkapillaren schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre starke Blaufärbung im Haemalaun-Eosinpräparate ab. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man an diesen Kapillaren besonders ausgesprochen die Schwellung von Kern und Protoplasma ihrer Endothelien, die Verbreiterung ihrer Wand.[1]) Es konnten sogar an diesen Kapillaren mehrkernige Endothelzellen (bis zu 4 Kerne) beobachtet werden. Das Auftreten beträchtlicher, weit über den perivaskulären Lymphraum gehender Blutungen erklärt sich wohl ungezwungen durch diese Gefäßschädigung. Eine andere Frage ist es, ob die beobachteten miliaren Herde allein durch lokale Anaemie des Gewebes infolge der beobachteten Thrombenbildungen oder durch die direkte Wirkung eingeschwemmter Erreger hervorgerufen sind. Mikroorganismen konnten wir allerdings in diesen Herden nicht nachweisen, was natürlich bei der Möglichkeit besonders kleiner, resp. besonders rasch zerfallender Erreger nicht viel besagt. Wir müssen darum diese Frage offen lassen und können vorderhand über die Natur

[1]) Während sich also an den kleinen Gefäßen des Gehirns ziemlich schwere Wandveränderungen finden, vermissen Stoerk und Epstein die von ihnen an den größeren Arterien gefundenen Wandveränderungen an den Hirnarterien bei Grippe.

des Prozesses, der dieser Encephalitis zugrunde lag, nur soviel aussagen: Es handelt sich um eine allgemeine, das ganze Zentralnervensystem mit vorwiegender Beteiligung der grauen Substanz betreffende Schädigung, welche vom Gefäßapparat ihren Ausgang nimmt und diesen auch anscheinend vorwiegend und primär befällt, zur Hyperämie, Blutung und Infiltratbildung führt, während die Veränderungen an der nervösen Substanz zurücktreten. Abgesehen von diesen gemeinsamen Charakteren zeichnet sich eine Gruppe von Fällen außer durch die besondere Intensität und den Typus der Blutungen durch das Auftreten umschriebener miliarer Herde aus, welche entweder als Ausdruck einer lokalen Anaemie des Gewebes infolge von Gefäßthrombose oder einer direkten Wirkung eingeschwemmter Erreger zu deuten sind.

Es fragt sich nun, welche Lokalisation bevorzugt der geschilderte Prozeß und inwieweit ist es möglich, die klinisch beobachteten Erscheinungen mit einer besonderen Lokalisation der anatomischen Veränderung in Zusammenhang zu bringen?

Was die Fälle anlangt, welche bloß unter dem Bilde choreiformer Unruhe erkrankten (Fall 1, 2, 3, 4, 7, 8), so zeigten sich in Fall 1 nur in der Medulla oblongata ausgesprochene Infiltrationsherde, während das übrige Gehirn außer einer beträchtlichen Hyperämie der Gefäße um diese nur vereinzelte, spärliche Rundzellenansammlungen zeigt. Fall 2 wies dagegen in der Rinde Trabantzellenvermehrung, Lymphozytenansammlung um die Gefäße des Marklagers auf. Im oberen Dorsalmark war außer der perivaskulären Infiltration die beschriebene Endothelzellenveränderung zu beobachten. Fall 3 zeigt Ansammlungen von Blutpigment im Putamen, im Kopfe des Nucleus caudatus und in der Rinde, in dieser und im Kopfe des Streifenhügels waren auch um die Gefäße mit haemosiderotischem Pigment beladene Freßzellen zu beobachten. Außerdem zeigten sich mononukleäre Infiltrate außer in der Rinde in den der Capsula interna benachbarten Partien des Linsenkernes und im Thalamus, schließlich perivaskuläre Gliawucherung besonders im Kopfe des Streifenhügels. Das Rückenmark bot im mittleren Dorsalmark Wandveränderungen der Gefäße. Fall 4 zeichnete sich außer durch die schon genugsam beschriebenen Infiltrate in der Rinde durch Blutungen ins Marklager und umschriebene knötchenförmige Herde in der Rinde aus. Hyperämie und Infiltratbildung im Rückenmark, perivaskuläre Blutung und Gliawucherung in der Rinde, Infiltrate und Gliawucherungen im Striatum kennzeichneten den Fall 7, während im 8. Falle eine beträchtliche perivaskuläre Infiltration das ganze Zentralnervensystem mit besonderer Beteiligung der Oblongata ergriffen hatte.

Es ergibt sich also, daß Fälle von rein hyperkinetischen Symptomen die verschiedenste Lokalisation aufweisen. Rinde und angrenzendes Marklager, Striatumkomplex, Oblongata und Rückenmark können betroffen sein. Es ist also nach diesen Befunden nicht möglich, die beobachteten Erscheinungen von seiten der Motilität auf die Läsion eines bestimmten Systems zu beziehen. Man wäre ja versucht, besonders die Beteiligung des Striatumkomplexes (Nucleus caudatus und Linsenkern) mit der Entstehung choreiformer Störungen in Zusammenhang zu bringen, nachdem bekannt ist, daß bei Läsionen des Linsenkerns choreatisch-athetotische Bewegungsstörungen zur Beobachtung kommen können (Anton, Oppenheim, Vogt u. a.). Das Auftreten dieser Erscheinungen bei Läsionen des Striatumkomplexes wird aber verständlich, wenn wir bedenken, in wie innigen Beziehungen insbesondere der Globus pallidus zum System des N. ruber tritt, wie sich dies besonders deutlich bei manchen Tieren (z. B. bei Hapale) nachweisen läßt (Spiegel). Der Nucl. ruber und seine Verbindungen aber müssen ja vor allem für diese Bewegungsstörungen in Anspruch genommen werden (zusammenfassende Darstellung bei Marburg), hat ja auch Wilson die Beobachtung eines Falles von epidemischer Encephalitis mitgeteilt, welcher klinisch Symptome des Rubersystems (Paralysis agitans ähnliche Symptome mit maskenartigem Gesichtsausdruck) darbot und in der Regio subthalamica Herde aufwies. Es ist aber für unsere Fälle nicht möglich, allein das Striatum für diese Störungen verantwortlich zu machen, findet sich ja dasselbe nur in einem Teile unserer Fälle betroffen; die Mitbeteiligung des Cortex, wie auch tieferliegender Zentren, auch des Rückenmarks, wird damit nahegelegt.

Es entsteht nun die Frage, ob das Auftreten dieses choreiformen Symptomenkomplexes, der schon in den ersten Fällen von Economo, weiter bei Runge, Oberndorfer, Nonne, Siemerling u. a. notiert ist, von Dimitz eine eingehende Beschreibung erfahren hat, überhaupt als ein determinierendes Merkmal dieser Encephalitis betrachtet werden kann, wissen wir ja, daß im Verlaufe oder im Gefolge der verschiedensten akuten Infektionskrankheiten (Rubeolen, Scharlach, Erysipel, nach Déjérine auch im Sekundärstadium der Lues, bei der Staupe des Hundes Dexler[1]), choreatische Bewegungsstörungen zur Beobachtung

[1]) Zitiert bei Halban-Infeld. Zur Pathologie der Hirnschenkelhaube. Obersteiners Arbeiten, 9, p. 400.

kamen. Wir können daher nicht ohneweiteres die als Encephalitis choreiformis oder myoclonica beschriebenen Fälle als eine selbständige Krankheitsform betrachten, wenn auch die klinische Sonderstellung dieser Fälle anerkannt werden muß.

Ganz ähnliche Betrachtungen gelten für jene Fälle, bei welchen die Schlafsucht im Vordergrund des Symptomenkomplexes stand.

**Im Falle 5 waren nicht nur in der Gegend des Aquaeductus in der lateralen Haubengegend sehr spärliche, kleinzellige, perivaskuläre Infiltrate, sondern auch im Putamen zu beobachten. Fall 9 begann mit Rückenmarkssymptomen, mit akuter Harnretention, dazu gesellten sich Störungen von seiten der Oblongata (Facialis-, Schlinglähmung) erst später kam die Schlafsucht hinzu.**

Es sind also bei den unter dem Bilde der Encephalitis lethargica verlaufenden Fällen ähnlich wie bei den choreiformen Krankheitsformen die verschiedensten Teile des Zentralnervensystems beteiligt. Von zwei unveröffentlichten Fällen von Encephalitis lethargica, die wir aus der Sammlung des neurologischen Institutes zum Vergleiche heranziehen konnten, zeigte der eine ebenfalls außer in der Vierhügelgegend im Brückengrau und in der Oblongata (Gegend des XII. Kerns) die schon beschriebenen kleinzelligen Infiltrate.

Damit erscheint es geboten, der Frage näher zu treten, ob tatsächlich die auftretende Schlafsucht auf eine Beteiligung bestimmter Partien des zentralen Höhlengraus zurückzuführen ist (vgl. Economo).

Die Beobachtung, daß Schlafsucht bei Erkrankungen des zentralen Höhlengraus auftritt, ist bekannt; sie wurde schon von Wernicke bei der nach ihm benannten Erkrankung beschrieben und wir wissen ja, daß, wie insbesondere Oppenheim hervorhebt, beispielsweise die Influenza die Wernickesche Form der Polioencephalitis haemorrhagica superior im Gefolge haben kann. Eine andere Frage aber ist es, ob tatsächlich durch die Lokalisation im Grau des Aquaeductus, wie die Mauthnersche Hypothese annimmt, oder im Thalamus selbst, wie Trömner meint, das Symptom des Schlafes einwandfrei erklärt wird. Handelt es sich ja bei den Beobachtungen, welche diesen Hypothesen zugrunde liegen, zum Teil um Tumoren (Loce, zit. nach Bechterew), welche Druckerscheinungen auf die Hirnbasis machen, also keineswegs für lokalisatorische Zwecke verwendbar sind, zum Teil um diffuse encephalitische Prozesse, welche das zentrale Grau in ziemlicher Ausdehnung betreffen. So ist der viel zitierte Fall von Gayet für dieses

Problem nicht einwandfrei, denn es handelt sich um eine ziemlich ausgedehnte, entzündliche Veränderung, welche sich von der Commissura anterior nach rückwärts über den ganzen Thalamus, basal bis in das Infundibulum, dorsal bis zur Zirbel erstreckte. Daß bei so ausgedehnten Prozessen, wie sie auch bei der Wernickeschen Polioencephalitis beschrieben wurden, häufig Augenmuskelstörungen vorkommen, kann nicht wundernehmen, daraus darf aber noch nicht gefolgert werden, daß gerade in der Umgebung des Aquaeductus ein Schlafzentrum lokalisiert sei. Auch müßte erklärt werden, warum bei gleicher Lokalisation um den Aquaeductus bei einem Teil der Fälle von Polioencephalitis superior Schlafsucht vorkommt, bei der Mehrzahl dagegen fehlt. Wenn wir annehmen, daß in den Kernen des Thalamus die Leitungsunterbrechung zwischen Peripherie und Großhirnrinde gesetzt wird oder aber vom Thalamus eine aktive Hemmung der sensiblen Erregung ausgeht, wie Trömner annimmt, müßten doch bei Fällen, welche das bekannte Syndrome thalamique von Roussy zeigen, Schlafsucht viel häufiger beobachtet werden, als dies der Fall ist.

Daß tatsächlich auch andere Lokalisationen für das Zustandekommen des Symptoms des Schlafes in Betracht kommen, beweist schließlich am besten die Schlafkrankheit der Neger, welche vorwiegend eine Erkrankung der Rinde ist, wenn dabei auch die tieferen Hirnteile betroffen sein können. Die Tatsache, daß großhirnlose Tiere (Goltz, Rothmann, Karplus-Kreidl) einen Wechsel zwischen Schlaf und Wachen zeigen, spricht nicht gegen die Teilnahme der Rinde am Schlaf, denn beim Menschen hat doch die Rinde eine andere Bedeutung als beim Hunde oder selbst beim Affen. Beobachtungen an Anencephalen kommen für die Frage des physiologischen Schlafs des vollentwickelten Menschen wohl nicht in Betracht, bei Fällen von Porencephalie, die einen Wechsel von normalem Schlaf- und Wachzustande zeigen, sind anderseits ziemlich große Areale funktionierender Rinde erhalten. Schließlich ist nicht zu vergessen, daß auch innersekretorische Störungen, z. B. von seiten der Hypophyse zur Schlafsucht führen können. Wir haben es eben im Schlafe mit einer Lebensäußerung zu tun, die anscheinend einem sehr komplizierten Mechanismus ihre Entstehung verdankt. An welchem Punkte die Störung in den Fällen dieser Epidemie einsetzt, dies scheint aber noch keineswegs sicher, nachdem, wie wir gesehen haben, die Veränderungen ziemlich diffus das Zentralnervensystem ergreifen.

Die histo-pathologische Untersuchung zeigt nur das eine, daß ganz ähnliche Prozesse wie bei den choreiformen Fällen zur Beobachtung kommen und daß auch die Lokalisation, das Betroffensein der verschiedensten Teile des Zentralnervensystems mit besonderer Beteiligung der grauen Substanz, ähnlich ist. So kann es nicht wundernehmen, wenn sich in den Krankengeschichten der Fälle von sogenannter Encephalitis lethargica choreatisch-athetotische Bewegungsstörungen einerseits (Economo, Siemerling, Nonne, Groß u. a.), Rigor anderseits (Reinhardt, Nonne) erwähnt finden. Auch Dimitz weist darauf hin, daß in vielen seiner Fälle, die unter dem Bilde choreatischer Unruhe erkrankten, im späteren Stadium der Erkrankung schlafsuchtähnliche Zustände sich einstellten.

Es zeigt sich demnach die enge Zusammengehörigkeit der unter dem Bilde der Schlafsucht verlaufenden Fälle mit jenen, bei welchen die choreiformen Symptome im Vordergrund stehen. Sie müssen demnach auch bezüglich ihrer Pathologie und ihrer Pathogenese von einem einheitlichen Gesichtspunkte betrachtet werden.

Bei Betrachtung der histologischen Veränderungen, der vorwiegenden Beteiligung der Ganglienmassen, des starken Betroffenseins des Bodengraus des IV. Ventrikels und der grauen Substanz des Rückenmarks liegt es nahe, vor allem an eine Poliomyelitis-ähnliche Erkrankung zu denken. Tatsächlich neigen auch die englischen Autoren (Wilson, Breinl, zit. nach Economo) zu dieser Auffassung. Economo hat auch Befunde mitgeteilt, die im Sinne einer histologischen Verwandtschaft mit der Poliomyelitis gedeutet werden konnten, so weitgehende Neuronophagie der motorischen Vorderhornzellen bis zum völligen Schwund derselben. Auffallen muß es allerdings, daß in diesen Fällen keine Lähmungserscheinungen notiert sind. In unseren Fällen war Neuronophagie nicht zu konstatieren, höchstens eine Vermehrung der Trabantzellen in der Rinde zu beobachten. Auch andere Autoren (Oberndorfer) vermißten bei Encephalitis lethargica die von Economo als charakteristisch hingestellte Neuronophagie. Trotz eingehend darauf gerichteter Untersuchung konnten wir auch an den motorischen Zellen des Rückenmarks und der Oblongata selbst in enger Nachbarschaft beträchtlicher Infiltrate (wie schon oben erwähnt) keine die physiologischen Grenzen überschreitenden Veränderungen der Nissl-Struktur beobachten. Es fehlten ja auch beispielsweise im Falle 1 und 4 trotz ausgedehnter Infiltration der Oblongata motorische Aus-

fallserscheinungen. Diese Befunde scheinen uns eher dafür zu sprechen, daß die Schädigung primär die Gefäße betrifft und nicht die Ganglienzellen. Das Fehlen von Neuronophagie und sonstigen schwereren Ganglienzellenveränderungen, weiters die Beteiligung der subkortikalen Ganglien, scheint uns gegen die Verwandtschaft des Prozesses mit der Poliomyelitis zu sprechen, soweit sich überhaupt aus dem histologischen Befunde Schlüsse auf die Pathogenese ziehen lassen; allerdings findet sich ausnahmsweise auch bei der Heine-Medinschen-Erkrankung ein Intaktbleiben der Ganglienzellen an Stellen schwerer Infiltration (Wickmann, Marburg).

Nur mit Einschränkungen gelten selbstverständlich alle Erörterungen, ob es sich bei dieser Encephalitis um eine Erkrankung sui generis oder nur eine besondere Form der Influenza-Encephalitis handelt, soweit sich diese Erörterungen nur auf den histologischen Befund beziehen. Als daher der eine von uns (S.) bei Beschreibung von Myelitis nach Grippe auf Grund der histologischen Veränderungen die Vermutung aussprach, daß die Encephalitis lethargica nur eine besondere Lokalisationsform der Grippe-Encephalitis darstellt, mußte diese Anschauung vorderhand hypothetisch bleiben, wenn auch das Auftreten grippeähnlicher Symptome vor Ausbruch vieler Fälle der Economoschen Schlafsucht und die Beobachtung von zahlreichen, leicht verlaufenden grippösen Erkrankungen vor und zur Zeit der ersten Wiener Encephalitis-Epidemie, an die Schlesinger neuerlich wieder erinnert, in diesem Sinne verwertet werden konnte. Es zeigte sich auch ein zeitlicher Zusammenhang im Auftreten der Encephalitis epidemica mit der Grippeepidemie an einzelnen Orten Deutschlands (z. B. Kiel). Oberndorfer machte darauf aufmerksam, daß der eigentlichen Grippeepidemie ein Vorbereitungsstadium vorausging, in welchem eigentümliche schlaffe Pneumonien beobachtet wurden, so daß eine Art Vorbereitungsstadium der Grippe bestanden habe, in welches die erste Encephalitis lethargica-Epidemie gefallen sei.

Economo hat gegen diese Auffassung, die ja auch von anderer Seite (z. B. Naef, Speidel) geäußert wurde, einige Argumente vorgebracht. Seine beiden ersten Einwände, daß nämlich die ersten Fälle von Encephalitis lethargica zu einer Zeit auftraten, als in Wien noch kein gehäuftes Auftreten von Grippe beobachtet worden war, ebenso wie das Argument, daß während der eigentlichen Grippeepidemie des Winters 1918/19 keine Encephalitis lethargica in Wien beobachtet

wurde, erledigt sich nach dem gerade Gesagten von selbst. Daß während einer Epidemie das gehäufte Auftreten von Fällen von Schlafsucht vermißt wird, bei einer anderen wieder sich findet, kann nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, wie sehr Influenzaepidemien im Charakter wechseln, einmal in auffallender Häufigkeit Neuralgien, ein andermal Encephalitiden, bei einer dritten Epidemie haemorrhagische Pneumonie usw. im Vordergrund des Symptomenkomplexes stehen. Auch daß bei sicherer Influenza-Encephalitis vielfach Schlaflosigkeit beobachtet wird, worauf beispielsweise d'Abundo aufmerksam macht, kann nicht gegen die Zugehörigkeit der sogenannten Encephalitis lethargica zur Influenza-Encephalitis sprechen; fand sich ja auch in unseren Fällen initial manchmal auffallende Schlaflosigkeit. Übrigens gibt Economo neuerdings selbst zu, daß wenigstens in der letzten Epidemie die Kombination von Grippe und Encephalitis lethargica beobachtet wird. Ebensowenig ließ sich ein weiterer Stützpunkt der Economoschen Ansicht aufrecht erhalten, nämlich, daß der Patient an der Encephalitis lethargica ohne Grippeerscheinungen erkrankt. Für einen Teil der Fälle mag dies wohl richtig sein; es ist ja auch von früheren Epidemien (vgl. Oppenheim) bekannt, daß Encephalitiden nach ganz leichten grippösen Erscheinungen auftreten; so wurden von Leichtenstern, Nauwerck Fälle beschrieben, bei welchen während der Rekonvaleszenz nach Grippe und noch später Encephalitis mit Schlafsucht-ähnlichen Zuständen beobachtet wurden. Das Intervall zwischen der überstandenen Grippe und dem Auftreten einer Encephalitis oder Myelitis kann selbst einige Wochen betragen, wie der eine von uns zu beobachten Gelegenheit hatte. Im Verlaufe der jetzigen Epidemie wurde in einem Teile der Encephalitisfälle eine Pharyngitis (Pal) beobachtet. Unter unserem Material zeigte Fall 9 eine düsterrote Verfärbung des Schlundringes zu einer Zeit, wo nur erst die Blasen- und VII-Lähmung bestand, während die Schlafsucht sich erst im weiteren Verlaufe der Erkrankung dazugesellte. Schließlich machte Schlesinger die Beobachtung, daß von den vier Nachbarn eines an Lungengrippe verstorbenen Patienten zwei wieder an Lungengrippe, einer an Encephalitis lethargica und einer unter dem Bilde der choreiformen Encephalitis erkrankten.

Es bleibt demnach nur noch der Einwand zu erörtern, daß die Encephalitis lethargica sich von den Grippeencephalitiden durch einen typischen histo-pathologischen Befund kennzeichnet. Economo hat

als solchen die Kombination von Ringblutung, Infiltration und Neuronophagie angesehen. Was die letztere betrifft, so stellt sie ebenso wie die Ringblutung und die Infiltration, sofern sie überhaupt vorhanden ist, keineswegs einen für eine bestimmte Erkrankung typischen Befund dar, sondern ist ja nichts anderes als die Phagozytose von Ganglienzellen bei akuten, toxischen oder infektiösen Prozessen. In unseren Fällen übrigens vermißten wir Neuronophagie ebenso wie auch andere Autoren (Oberndorfer). Die Grippeencephalitis soll im Gegensatze zu dem immer gleichbleibenden typischen Bilde der Encephalitis lethargica toxische Veränderungen der Gehirnsubstanz oder der Gefäße oder mycotisch-metastatischen Prozesse zeigen, was bei der Lethargica angeblich fehlt. Zum Beweis für diese Ansicht zieht neuerdings Economo einen Fall von Högler heran, wo im Verlauf einer septischen Grippe sich eine Encephalitis haemorrhagica mit Nekrose der Gefäßwände und des benachbarten Gewebes und Bildung multipler kleiner Abszesse entwickelte.

Es ist ja ganz richtig, daß das Bild der Grippeencephalitiden häufig in der verschiedensten Weise variiert. Dies kann nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, wie sehr die Virulenz des Erregers wechselt, welche Rolle die präexistente Beschaffenheit des betroffenen Gewebes, besonders der Gefäße und schließlich die Mischinfektion bei der Influenza spielt. Die Unterschiede, welche auf diese Weise entstehen, lassen sich schwerlich verwerten, um bestimmte Krankheitstypen voneinander abzugrenzen. Übrigens zeigen ja unsere Beobachtungen, daß auch bei Fällen, die unter dem bloßen Bilde der Encephalitis myoclonica verlaufen sind (die letztere müssen wir ja nach den obigen Erörterungen und auch nach der jetzigen Stellungnahme Economos gemeinsam bezüglich ihrer Pathologie betrachten), herdförmige Veränderungen im Gehirn beobachtet werden.

Nach alldem scheint es uns in höchstem Grade wahrscheinlich, daß die Kombination von Grippe und Encephalitis bei dieser Epidemie kein zufälliges Nebeneinander zweier verschiedener Erkrankungen darstellt, sondern daß die Encephalitis nur Folge der durch Grippe bedingten Allgemeininfektion ist ebenso wie die Erscheinungen von seiten anderer Organe. Dafür sprechen auch Befunde, welche wir an zwei Fällen von Grippepneumonie ohne klinisch manifeste nervöse Symptome erheben konnten. In beiden Fällen zeigte sich außer einer Hyperämie eine leichte perivaskuläre Infiltration von gleichem Charakter

wie bei den beschriebenen Encephalitiden, besonders deutlich in der Oblongata; die Verschiedenheit ist nur eine graduelle.

Der innere Zusammenhang zwischen Grippe und dieser Encephalitis geht schließlich aus den weiteren pathologischen Befunden hervor. Von unseren Fällen zeigten 5 eine typische hämorrhagische Grippepneumonie. Bei Fall 1 war nur eine eitrige Tonsillitis und chronische Bronchitis festzustellen, Fall 9 zeigte nur Hyperämie der Luftwege. Die bakteriologische Untersuchung, die aus äußeren Gründen nur im Falle 2, 5, 7, 8, 10, 11, 12, in der Prosektur des Rudolfspitales ausgeführt wurde, ließ in allen untersuchten Fällen bis auf Fall 12 in der Lunge den Pfeifferschen Influenzabazillus tinktoriell und kulturell nachweisen. Bei Fall 5 gelang es überdies, aus dem Gehirn denselben Erreger zu züchten. Der Nachweis von Influenzabazillen in encephalitischen Herden ist ja seit langem erbracht (Pfuhl, Nauwerck).

Wir glauben hiemit den Beweis erbracht zu haben, daß es sich in den von uns untersuchten Fällen um eine Influenzaencephalitis handelt.[1]) Auch histologisch konnten wir ja im Prinzip die gleichen Veränderungen feststellen, wie sie bei den Encephalitiden der verschiedenen Influenzaepidemien beobachtet wurden, wenn auch bei den einzelnen Epidemien der Charakter des Prozesses gewisse Variationen, z. B. Vorwiegen des hämorrhagischen Charakters (vgl. hiezu die Befunde von E. Miloslavich), zeigte. Klinisch ist ebenso von früheren Epidemien das Auftreten von besonderen Erscheinungen von seiten der Motilität ebenso wie schlafsuchtähnlicher Zustände bekannt (Oppenheim), wenn auch diese Fälle nicht so gehäuft beobachtet wurden wie in den letzten Jahren. Wenn wir daher auch die klinische Sonderstellung der Encephalitis lethargica und myoclonica anerkennen, meinen wir doch, daß sie pathogenetisch den Influenzaencephalitiden zuzurechnen sind.

Die Aufgabe, diese Form der Encephalitis in ihrem pathologisch-anatomischen Bild in der Gruppe der nicht eitrigen Encephalitiden abzugrenzen, wird umso schwieriger, je zahlreichere Fälle von Gehirnentzündung verschiedener Genese man zu untersuchen Gelegenheit hat. Stern hat auf Grund von im ganzen vier Fällen, bei welchen überdies das Rückenmark nicht zur Untersuchung kam, versucht, ein typisches

[1]) Die Frage, inwieweit der Wiesnersche Diplostreptokokkus, resp. ein filtrierbares Virus als Begleitbakterium eine Rolle spielen, fällt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit; denn sie betrifft die Pathogenese der Grippe selbst.

Bild auszuarbeiten. Er betrachtet, um nur ein Beispiel zu geben, das Fehlen der bei Fleckfieber vorkommenden knötchenförmigen Zellenansammlungen als unterscheidend gegenüber dieser Erkrankung. Diese Differenzierung müssen wir uns versagen. Keine der von uns gefundenen Veränderungen ist als spezifisch zu betrachten, dies gilt nicht nur für die perivaskulären Lymphozyteninfiltrate, sondern auch für die Blutungen, die ja bei den verschiedensten Infektionskrankheiten gefunden werden (Marburg). Sie sind als Folge einer besonderen Toxinwirkung zu betrachten, die zu den verschiedensten Arten der Encephalitis hinzutreten kann, bedingt durch verschiedene endogene und exogene Faktoren, welche zu einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese führen (vgl. Sträußler) (so bestand in unserem Falle 12 auch Hautblutung, in Fall 6 Suffusionen an den serören Häuten). Dasselbe gilt auch für die besondere Form der Ringblutungen und die merkwürdigen miliaren Herde, die, wie wir gesehen haben, Encephalitiden der verschiedensten Genese gemeinsam sein können. Und ebenso wenig wie die einzelnen Komponenten des Prozesses kann die Gesamtheit des anatomischen Bildes oder die Art seiner Lokalisation als typisch bezeichnet werden. Ebenso wie sich weitgehende partielle Ähnlichkeiten mit dem Bilde der Poliomyelitis nachweisen lassen, Ähnlichkeiten, die so groß sind, daß die englischen Autoren die Erkrankung überhaupt zur Poliomyelitis gerechnet haben, finden sich Übergänge zur Fleckfieber-Encephalitis (Endothelwucherung, miliare Herde) oder zu toxischen Encephalitiden, wie denjenigen bei Salvarsantod. Ja, der eine von uns konnte sogar in einem Falle von Grippemyelitis Herde nachweisen, die morphologisch ganz das Bild darboten, welches Marburg als typisch für die akute multiple Sklerose beschreibt: schlechte Färbbarkeit, Quellung, Auflockerung und schließlich totaler Zerfall der Markscheiden, während die Achsenzylinder größtenteils erhalten bleiben, nur stellenweise deutliche Quellung aufweisen (Tafel IV, Fig. 9). Gerade darum scheint uns das Studium dieser Encephalitisform nicht unwichtig, weil es zeigt, wie wechselnd und mannigfaltig das Bild bei Entzündungen ein und derselben Genese sein kann und wie weitgehende Ähnlichkeiten anderseits zwischen Erkrankungen ganz verschiedener Ätiologie bestehen. Ebenso wie man erkannt hat, daß jede der verschiedenen Formen der Zellerkrankung, welche Nissl seinerzeit aufgestellt hat, bei den verschiedensten Erkrankungen vorkommen könne, wird eine Pathologie, die ein Beschreiben der tatsächlichen Verhältnisse einem didaktisch vielleicht

wertvollen Schematisieren vorzieht, sich darauf beschränken müssen, Reaktionsformen zu schildern, unter welchen Entzündungen im Zentralnervensystem ablaufen können, ohne mit einer bestimmten Reaktionsform die Vorstellung einer bestimmten Ätiologie zu verbinden. Erst das Zusammenhalten des klinischen Verlaufes, der anatomischen Reaktionsform und der Ätiologie kann in einem speziellen Falle die Differenzierung ermöglichen.

Anmerkung. Auf die interessante Arbeit von R. Wiesner (Zur Pathogenese der Grippe, Wiener klin. Wochenschrift 1920, p. 531) in welcher eine primäre Schädigung des dorsalen Vaguskerns als vorbereitende Ursache der Lungenkomplikationen der Grippe angesehen wird, können wir leider nicht mehr näher eingehen. Die Beurteilung der beschriebenen Zellveränderungen fällt uns um so schwerer, als der Autor selbst angibt, daß dieselben sowohl innerhalb eines Schnittes, als auch im Verlauf der Serie recht wechselnd ausgebildet sind, und der eine von uns sich seinerzeit bei der Suche nach zentralen Ursachen der Herzstörungen bei Meningitiden beim Vergleiche mit Fällen verschiedenster Todesursache von der großen Variabilität der Zellformen im dorsalen Vaguskern überzeugte.

---

## Literatur.


d'Abundo G., Sulla considetta Encefalite letargica. Riv. Ital. di Neuropat. 13, 58, 1920.

Alzheimer, Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia. Nissls und Alzheimers Arbeiten III. 401.

Anton, Über die Beteiligung der großen basalen Gehirnganglien bei Bewegungsstörungen. Jahrb. f. Psychiatrie, Bd. 14.

E. Baucke, Ein Beitrag zur Lehre von der Encephalomyelitis disseminata. Neur. Centralblatt 1903, 109, 158.

M. Bauer-Jokl, Über morphologische Senilismen im Zentralnervensystem. Wien. med. Woch. 1917, 2056.

Bechterew W., Die Funktionen der Nervenzentren, 1909, Bd. II.

Boedeker J., Zur Kenntnis der akuten alkoholischen Ophthalmoplegien. Arch. f. Psych., 27, 810, 1895.

Breinl, zit. nach Economo.

Déjérine, Sémiologie des affections du système nerveux, 1914.

Dimitz L., Über das plötzlich gehäufte Auftreten schwerer choreiformer Erkrankungen in Wien (Encephalitis choreiformis epidemica). Wien. klin. Woch. 1920, 163.

Dimitz L., Zur Kenntnis der Encephalitis epidemica (choreiformis). Wien. klin. Woch. 1920, 231.

Doerr R. und L. Kirschner, Beitrag zur Diagnose der Fleckfieberinfektion beim Meerschweinchen. Med. Klinik 1919, Nr. 36.

Economo K., Die Encephalitis lethargica. Jahrb. f. Psych. u. Neur., 38, 1917. (Festschrift für Obersteiner.)

Derselbe, Grippe-Encephalitis und Encephalitis lethargica. Wien. klin. Woch. 1919, S. 393.

Derselbe, Münchn. med. Woch. 1919, S. 1311.

Derselbe, Die Encephalitis lethargica-Epidemie von 1920. Wien. klin. Woch. 1920, S. 329, 361.

Francioni Gino, Sul Reperto della „Produttiva Vasale" in un focolaio cerebrale da Influenza. Rivista Ital. di Neuropatologia, 13, 1920, p. 115.

Gayet M., Affection encéphalique. Arch. de physiol. 7, 341, 1875.

Grosz K., Zur Frage der Encephalitis lethargica. Wien. klin. Woch. 1920, S. 192.

Högler F., Grippe-Encephalitis und Encephalitis lethargica. Wien. klin. Woch. 1920, 144.

Homén, Experimenteller Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Rückenmarks usw. Fortschr. d. Med. 1885, 267.

Jores und Kannegießer zit. nach Marcus.

Karplus-Kreidl, Wien. klin. Woch. 1912.

Kerestszéghy und Hannss, Über Degenerationen und Regenerationsvorgänge usw. Zieglers Beitr. 12, 1892.

Leichtenstern, Über primäre akute haemorrhagische Encephalitis. Deutsch. med. Woch. 1892.

Marburg O., Die sogenannte akute multiple Sklerose. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neur., Bd. 27.

Derselbe, Topische Diagnostik der Mittelhirnerkrankungen. Wien. klin. Woch. 1905, Nr. 21/22.

Derselbe, Zur Pathologie der Poliomyelitis acuta. Wien. klin. Rundsch. 1909, Nr. 47.

Derselbe, Über Haematomyelie bei Infektionskrankheiten. Wien. klin. Rundsch. 1901, Nr. 41.

Marcus H., Die Influenza und das Nervensystem. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 54, 166, 1920.

Mauthner L., Zur Pathologie und Physiologie des Schlafes nebst Bemerkungen über die Nona. Wien. med. Woch. 1890, Nr. 23 ff.

Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen im Zentralnervensystem. Nissls und Alzheimers Arbeiten 1909, Bd. 3.

Miloslavich E., Zur pathologischen Anatomie der akuten Influenza. Frankf. Zeitschr. f. Path., 22, 422, 1920.

Naef, Münchn. med. Woch. 1919, S. 1019.

Nauwerck, Influenza und Encephalitis. Deutsch. med. Woch. 1895, 393.

Nonne, Zum Kapitel der epidemisch auftretenden Bulbärmyelitis und Encephalitis des Hirnstamms. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., 64, 184.

Obermeier O., Berl. klin. Wochenschr. 1868, Nr. 29, 1873, Nr. 32. Virchows Arch. 47, 1869.

Oberndorfer, Münch. med. Woch. 1919, 1017.

Obersteiner H., Anleitung beim Studium des Baus der nervösen Zentralorgane. 5. Aufl. Leipzig-Wien 1912.

Derselbe, Bemerkungen über die Genese der Corpora amylacea. Arb a. d. neur. Inst. d. Univ. Wien, 21, 479, 1916.

Oppenheim, Die Encephalitis und der Hirnabszeß. Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. IX/2.

Derselbe und Cassirer, Die Encephalitis. 2. Aufl.

Derselbe und Vogt, Wesen und Lokalisation der kongenitalen und infantilen Pseudobulbärparalyse. Journal f. Psychologie und Neur., 18, 293.

Pal, Diskussionsbemerkung, Verein f. Psychiatrie, Wien, 24. II. 1920.

Pfuhl, Bakteriologische Befunde bei schweren Erkrankungen des Zentralnervensystems im Verlauf von Influenza. Win. klin. Woch. 1892, Nr. 39.

Redlich E., Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Jahrb. f. Psychiatrie, Bd. 10.

Reinhardt, Deutsch. med. Woch. 1919, S. 514.

Rosenfeld M., Über die Encephalitis des Tractus opticus. Zentralbl. f. Nervenh. 1905, S. 132.

Roussy, La couche optique, 1907.

Runge, Münch. med. Woch. 1919, S. 917.

Schlesinger H., Die jetzt in Wien herrschende Nervengrippe. Wien. klin. Woch. 1920, S. 358.

Soemerling, Berl. klin. Woch. 1919, S. 505.

Sittig O., Über herdförmige Destruktionsprozesse im Großhirn und Veränderungen im Kleinhirn bei tuberkulöser Meningitis. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 23, 511, 1914.

Sohlern, Münchn. med. Woch. 1919, S. 1091.

Speidel, Münchn. med. Woch. 1916, S. 958.

Spiegel E. A., Myelitis nach Grippe. Wien. klin. Woch. 1919, Nr. 10.

Derselbe, Die Kerne im Vorderhirn der Säuger. Arb. a. d. Wiener neur. Inst., 22, 418, 1919.

Spielmeyer W., Ein Beitrag zur Kenntnis der Encephalitis. Arch. f. Psych., 35, 676, 1902.

Derselbe, Die zentralen Veränderungen bei Fleckfieber. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 47, 1, 1919.

Derselbe, Paralyse, Tabes und Schlafkrankheit. Erg. d. Neur. u. Psych., I, 217, 1912.

Derselbe, Beziehungen zwischen Ganglienzellenveränderungen und nervösen Erscheinungen. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 54, 1, 1920.

Stoerk O. und Epstein, Über Gefäßveränderungen bei Grippe. Wien. klin. Woch. 1919, Nr. 45.

Sträußler, Über Encephalitis haemorrhagica. Jahrb. f. Psychiatrie 21, 253, 1902.

Stroebe, Degenerative und regenerative Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. Zieglers Beitr. 15, 458.

Stürmer, Die Corpora amylacea des Zentralnervensystems. Nissls und Alzheimers Arb., V, 1913.

Trömner, Physiologie und Pathologie des Schlafes. Neur. Centralbl. 1910, 438.

Derselbe, Berl. klin. Woch. 1910, S. 1301.

Vogt H., Encephalitis non purulenta. Lewandowskys Handb. d. Neur. III, 219.

Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. Kassel 1889.

Wiesner R., Die Ätiologie der Encephalitis lethargica. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 30.

Wilson S. A., Epidemic Encephalitis. The Lancet. 1918.

---

## Tafelerklärungen.

Tafel I. Fig 1. Cervicalmark. I. Perivasculäres, mononucleäres Infiltrat. Vh. Vorderhornzelle gut erhalten. — Fig. 2. Umwandlung von Endothel- in große mononucleäre Zellen. $M_1$ Quellung und Abrundung des Kerns. $M_2$ fortgeschrittenes Stadium. $M_3$ freie Zelle.

Tafel II. Fig. 3. Miliares Knötchen. G. Gefäß. I. Zentrale Zone (Fibrin). II. Zone der zelligen Elemente. III. Lichtungsbezirk. — Fig. 4. Miliares Knötchen. Bezeichnung wie Fig. 3. Die zentrale Fibrinmasse ist stärker von Zellen durchsetzt, die helle Außenzone weniger deutlich.

Tafel III. Fig. 5. Miliares Knötchen. Anscheinend Übergang in Narbenbildung. Das Knötchen besteht vorwiegend aus gewucherten Gliazellen und Fasern. — Fig. 6. Typhus exanthematicus. K. Knötchen, vorwiegend aus Gliazellen. I. perivasculäres Rundzelleninfiltrat. — Fig. 7. Knötchen in einem Falle von Encephalitis haemorrhagica bei septischer Erkrankung (vgl. S. 48), vorwiegend aus Gliazellen bestehend.

Tafel IV. Fig. 8. Ringblutung. G. Gefäß. I. Blutkörperchenfreie Zone. II. Zone der roten Blutkörperchen. — Fig. 9. Myelitis nach Grippe. N. Normal. Qu. Quellung der Achsenzylinder. L. Lückenfeld in einem malacischen Herde mit größtenteils erhaltenen Achsenzylindern.

---

**Beiträge zur Anatomie und Pathologie des autonomen Nervensystems.**

**I. Mitteilung.**

# Die Ganglien des Grenzstrangs.

Von

**E. A. Spiegel und M. Adolf.**

(Mit Tafel V und VI.)

## A. Physiologische Variationsbreite und pathologische Reaktionsformen.

Um Beziehungen zwischen Krankheitserscheinungen und Schädigungen eines bestimmten Organs, resp. Organsystems aufstellen zu können, müssen im wesentlichen zwei Bedingungen erfüllt sein. Es muß gezeigt werden, daß Läsionen dieses Organs im Experiment von ähnlichen Symptomen gefolgt sind, wie sie bei der in Frage stehenden Erkrankung beobachtet werden, und es muß weiterhin der Nachweis erbracht werden, daß dieser Erkrankung in der Regel pathologische Veränderungen nur dieses Organsystems vorausgehen. Was die Unzahl von Erkrankungen betrifft, welche seit langem mit dem autonomen Nervensystem, speziell dem Sympathikus in Beziehung gebracht werden, so ist die erste dieser Forderungen wohl zum Teil erfüllt. Man kennt heute bis zu einem gewissen Grade die Ausfallserscheinungen, welche nach Läsionen bestimmter Teile des vegetativen Nervensystems auftreten. Um so geringer ist unsere Kenntnis der tatsächlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen, auf welche die beobachteten Krankheitssymptome zurückgeführt werden können. Die Entscheidung dieser Frage erscheint um so wichtiger, als wir ja insbesondere durch die Untersuchungen der letzten Jahre wissen, daß der Funktionszustand des vegetativen Nervensystems in hohem Maße durch das Sekret der endokrinen Drüsen beeinflußt wird, daß ganz ähnliche Erscheinungen wie durch anatomische Läsionen des autonomen Systems durch Störungen der inneren Sekretion hervorgerufen werden können. Dazu kommt schließlich, daß pathologische Veränderungen das Erfolgsorgan

selbst betreffen und damit zu ähnlichen Symptomen führen können wie Störungen seiner chemischen oder nervösen Regulation. Die Beteiligung dieser verschiedenen Systeme an einem bestimmten Krankheitsbild wird darum nicht durch das physiologische Experiment, sondern in letzter Linie nur durch die pathologisch-anatomische Untersuchung geklärt werden können. Es kann beispielsweise ein veränderter Tonus der Gefäßmuskulatur dadurch zustande kommen, daß im Wechselspiel der innersekretorischen Drüsen die vasokonstriktorischenSubstanzen der Nebenniere, Hypophyse usw., das Übergewicht erlangen, es kann aber auch eine Störung im Gefäßnervensystem an irgend einer Stelle zwischen Zentrum und Peripherie statthaben und schließlich kann die Reaktionsfähigkeit der glatten Muskulatur gegenüber den normalen Innervationen und Chemismen geändert sein.

Die Beteiligung des autonomen Nervensystems an diesem komplizierten Mechanismus zu klären, scheinen die bisherigen anatomischen Untersuchungen, wie später noch im einzelnen gezeigt werden soll, wenig geeignet. Die Unzahl älterer Mitteilungen, welche sich auf die Beschreibung makroskopischer Veränderungen von Form, Größe, Farbe, Konsistenz beschränkten, kommt heute selbstverständlich nicht mehr in Betracht. Aber auch für die Mehrzahl der genauer histologisch untersuchten Fälle ist es schwer, die Bedeutung der dort beschriebenen Veränderungen der autonomen Nerven und Ganglien zu würdigen, da meist der Vergleich mit einer entsprechenden Zahl von Beobachtungen am Normalen bei verschiedener Altersstufe, Ernährungszustand und Todesursache fehlt. Die selbstverständliche Forderung, daß die Pathologie eines Organs erst dann beschrieben wird, wenn dessen Veränderungen innerhalb physiologischer Breite bekannt sind, muß auch für unsere Frage gelten. Es soll darum in dieser ersten Mitteilung versucht werden, die Veränderungen zu beschreiben, welche der Grenzstrang und seine Ganglien bei den verschiedensten Erkrankungen, welche klinisch ohne Symptome von seiten des autonomen Nervensystems verliefen, und beim normalen Senium aufweisen. Damit sollen die Grundlagen für eine kritische Würdigung der bisherigen Beobachtungen und Richtlinien für neue Untersuchungen gewonnen werden.

Unser Untersuchungsmaterial betrifft 59 Fälle, von denen der jüngste einen sechsmonatigen Fötus, der älteste einen 86 jährigen Mann betrifft; die verschiedenen Todesursachen sind aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich. Für die gütige Überlassung des Materials

sind wir den Herren Hofrat Paltauf, Prof. Bartel, Braun, Erdheim und Wiesner, sowie Herrn Assistenten Dr. Koritschoner zu bestem Dank verpflichtet.

| Todesursache | Zahl der Fälle |
|---|---|
| Frühgeburt | 1 |
| Geburtstrauma | 1 |
| Inanition | 1 |
| Tumor-Kachexie | 3 |
| Verblutung | 1 |
| **Intoxitation:** | |
| Salvarsanvergiftung | 1 |
| Verbrennung | 1 |
| **Infectionskrankheiten** | |
| Sepsis | 4 |
| Grippe | 1 |
| Lues tert. | 2 |
| Lues hered. | 4 |
| Tuberculose | 4 |
| **Bluterkrankungen** | |
| Perniciöse Anämie | 3 |
| Lymphatische Leukämie | 1 |
| **Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion** | |
| Morb. Addisonii | 2 |
| Morb. Basedowii | 2 |
| Diabetes mellitus | 1 |
| **Nervenkrankheiten** | |
| Meningitis | 2 |
| Gehirnblutung | 2 |
| Encephalomalacie | 1 |
| Poliomyelitis | 1 |
| Landrysche Paralyse | 1 |
| **Erkrankungen der Respirationsorgane** | |
| Pneumonie | 2 |
| **Kreislaufstörungen** | |
| Vitium cordis | 2 |
| Atherosklerose | 3 |
| **Erkrankungen des Digestionstrakts** | |
| Darmgeschwüre | 1 |
| Laennecsche Cirrhose | 1 |
| Peritonitis | 1 |
| Ulc. duodeni | 2 |
| **Nierenerkrankungen** | |
| Akute Nephritis | 2 |
| Sekundäre Schrumpfniere | 2 |
| Primäre Schrumpfniere | 1 |
| Pyelonephritis | 1 |
| **Hautkrankheiten** | |
| Pemphigus vegetans | 1 |

Die Präparation des Halsstranges und seiner Ganglien wurde zur möglichen Schonung der nervösen Gebilde in der Weise vorgenommen, daß der Halsstrang in Zusammenhang mit den großen Gefäßen herausgeschnitten und in gestrecktem Zustande einige Tage in Formol fixiert wurde, bevor er zur Isolation von dem umgebenden Gewebe und zur histologischen Untersuchung gelangte. Diese betraf in der Regel das Ganglion cervicale superius und den in seinen kaudalen Pol einmündenden Faserzug. Aus dem Plexus solaris wurden verschiedene Teile der um den Tripus Halleri angeordneten Ganglienmassen ebenfalls nach Formolfixation zwecks histologischer Untersuchung präpariert. Die verwendeten Färbemethoden sind die heute allgemein üblichen (mit Haemalaun-Eosin, nach van Gieson, Nissl, Giemsa, Biel-

schofsky). Zur Darstellung des Lipoidpigments wurde der Sudanfärbung im Gefrierschnitte vor der Osmiummethode der Vorzug gegeben, weil es dadurch möglich erscheint, das leuchtend rot sich färbende hellgelbe Pigment von dem dunklen zu unterscheiden und quantitative Unterschiede in deren Auftreten abzuschätzen. Die verschiedenen Methoden, welche zur Identifizierung des dunklen Pigments verwendet wurden, sollen an geeigneter Stelle besprochen werden.

Die feinere Histologie der sympathischen Ganglien und Geflechte hat insbesondere durch die Anwendung der Golgi-Methode und ihrer Modifikation durch Cajal und seine Schule, Sala, Kölliker, Retzius, Lenhossek, Van Gehuchten, Michailow, Justschenko u. a., manche Aufschlüsse über die verschiedenen Formen der Ganglienzellen, die Modifikationen ihrer Ausläufer, die Zusammenhänge mit den zu ihnen tretenden Fasern erhalten. So wichtige Erkenntnisse uns auch diese Methode über die Zusammenhänge der einzelnen Elemente verschafft hat, so wenig vermag sie uns über pathologische Veränderungen aufzuklären, da durch diese Art der Metallimprägnation nur die sehr variablen äußeren Formen der Zelle und ihrer Fortsätze, nicht aber deren intimere Strukturen dargestellt werden. Ebenso wenig vermochte die von Dogiel ins Studium des sympathischen Nervensystems eingeführte vitale Methylenblaumethode für systematische pathologische Untersuchungen Anwendung zu finden, weil sie ja eine Färbung während des Lebens oder höchstens ganz kurze Zeit nach dem Tode erfordert. Wir begnügen uns daher mit einem Hinweis auf die Arbeiten der genannten Autoren.

Die Bestimmung der Größenverhältnisse der Ganglienzellen wurde an Nissl-Präparaten, sowie an ungefärbten Gefrierschnitten vorgenommen. Die meisten Zellen zeigen einen Längsdurchmesser von 35 bis 45 $\mu$ (vgl. Key-Retzius), daneben finden sich kleinere von 20 bis 25 $\mu$, selten sind beiderseits spindelförmig zulaufende Riesenzellen, welche bis zu 60 $\mu$ in der Längsachse aufweisen. Beim Vergleich der Zellgröße in verschiedenen Altersstufen fällt vor allem das Überwiegen der kleinen Zellen beim Neugeborenen auf. Eine auffallende Schrumpfung von Zellen ist dagegen an gut fixiertem Material auch im hohen Alter nur relativ selten zu konstatieren, sie läßt sich übrigens immer leicht von artefizieller Schrumpfung differenzieren, da sie von den noch zu beschreibenden Veränderungen der Kapselzellen begleitet ist.

Auffallend ist ein merkwürdiger Gegensatz zwischen der Größe des Zelleibes und jener des Kerns. Während nämlich die Größe der Zelle innerhalb ziemlich weit abstehender Grenzen schwankt (20 bis 45 μ), weist der ovale Kern bei den größeren Zellen eine Länge von 12 bis 13 μ, bei den kleineren von 8 bis 12 μ auf. Man findet also bei den kleinen Zellen ein relatives Überwiegen der Kerngröße, während die größeren Zellen ihre Massenzunahme dem Wachstum des Protoplasmas verdanken, ohne daß der Kern anscheinend mit diesem Wachstum des Protoplasmas schritthält. Dies zeigt sich ja auch beim Vergleich der Ganglienzelle beim Kind und Erwachsenen, indem bei beiden der Kern ziemlich gleiche Größe hat, beim Kinde jedoch protoplasmaarme Formen überwiegen. Es fragt sich, ob damit nicht das von R. Hertwig aufgestellte Gesetz der Konstanz der Kern-Plasmarelation durchbrochen wird. Tatsächlich macht auch Martin Heidenhain darauf aufmerksam, daß die Nervenzellen eine gewisse Ausnahmsstellung insofern einnehmen, als der Neuroblast die Fähigkeit hat, eine Achsenfaser zu produzieren, welche den individuellen Umständen entsprechend von unterschiedlicher Größe sein kann, während das Gesetz der Kern-Plasmarelation besagt, daß mit einer bestimmten Kernmasse in einem bestimmten Falle auch ein bestimmtes Plasmavolumen verbunden ist. Hier an den Sympathikuszellen sehen wir diese Störung der Kern-Plasmarelation besonders sinnfällig, auch wenn wir die Größe der Fortsätze nicht mit berücksichtigen. Nachdem man bei der Nervenzelle nicht findet, daß sich die Kernmasse entsprechend der Plasmamasse reguliert, meint Heidenhain, daß das Tigroid, welches sich ja histochemisch dem Chromatin des Kerns verwandt erweist, auch funktionell dem Kern gleichwertig sei und entsprechend der größeren Ausdehnung des Axons, also entsprechend der vermehrten Protoplasmamenge ebenfalls in erhöhtem Maße erzeugt werde, so daß die Kernplasmarelation aufrecht erhalten bleibt. Ob tatsächlich die Funktionen des Tigroids der des Kerns völlig gleichzusetzen seien, erscheint fraglich, wenn wir bedenken, daß, wenigstens soweit das Zentralnervensystem in Betracht kommt, bei Nervenzellen verschiedener Funktion auch das Tigroid in seiner Form und Lagerung different ist, während der Kern ja im Wesen nur für Wachstums- und Regenerationsvorgänge der Zelle von Bedeutung ist.

Wir kommen damit zur Besprechung der Nissl-Struktur der Sympathikuszelle. Das Studium dieser Struktur erscheint insbesondere

von der Frage aus nicht ohne Interesse, ob sich Differenzen in der Struktur einzelner Zelltypen nachweisen lassen, welche für verschiedene Funktionen dieser Zelle sprechen würden. Dogiel hat seinerzeit nach der Art der Dendritenverästelung motorische und sensible Zellen im autonomen Nervensystem unterschieden, indem er meinte, daß die Zellen mit zahlreichen kurzen, dicken, stark sich verzweigenden Protoplasmafortsätzen motorische Funktion haben, während die Zellen vom sensiblen Typus durch sehr lange, dünne, wenig verzweigte Dendriten ausgezeichnet sein sollen, eine Behauptung, welche allerdings von Kölliker bestritten wurde. Es zeigt sich nun, daß die Tigroidstruktur der Sympathikuszellen im wesentlichen nach einem Schema gebaut ist. (Tafel V, Fig. 1.) Um den ovalen Kern ordnen sich meist abgerundete, seltener längliche Körner, eine netzförmige Zeichnung bildend, welche gegen die Peripherie der Zelle durch das Größerwerden der Granula immer gröber wird. Von diesem Typus mit einer ziemlich gleichmäßigen Anordnung des Tigroids gibt es alle möglichen Übergänge zu Zellen mit deutlicher Betonung des peripheren Randschollenkranzes einerseits, einer selteneren, vorwiegend perinukleären Anordnung anderseits. Diese verschiedenen Typen der Anordnung lassen sich nur an den größeren Zellen von 35 bis 45 $\mu$ Durchmesser feststellen, während die kleinen Zellen dank ihrer Protoplasmaarmut eine ziemlich gleichmäßige Anordnung der Schollen aufweisen, welche auch gewöhnlich viel zarter und spärlicher sind.

Es ist also nach der Struktur des Chromatingerüstes nicht möglich, Zellen verschiedener Qualität in den Sympathikusganglien voneinander zu unterscheiden. Eine andere Frage ist, ob die verschiedene Anordnung der Schollen, besonders ihr Abrücken an die Peripherie verschiedenen Funktionszuständen entspricht, ob also das Bild der ruhenden Zelle anders ist als das der arbeitenden. So vielfach schon versucht wurde, diese Frage experimentell zu entscheiden, erscheint sie uns doch noch nicht eindeutig gelöst. Vas reizte das Ganglion cervicale beim Kaninchen durch 15 Minuten und fand Anschwellen von Zelle und Kern, der Kern drängte sich an den Rand, auch die Granula rückten an die Peripherie. Diese Wanderung der Granula bestätigt auch Lambert, während er Veränderungen in der Größe des Kerns oder der Zelle vermißte. Mann dagegen beobachtete Schrumpfung von Kern und Zelle bei Ermüdung, Vergrößerung von Zelle, Kern und Kernkörper bei Tätigkeit, Verringerung der Chromatinkörner nach sechs- bis neunstündiger Reizung. Lugaro meint, daß die Tätigkeit der Zelle von

einer Vergrößerung des Zelleibs und der Menge der Granula begleitet sei, während bei Ermüdung deren Zahl und die Zellgröße abnehmen. Eve dagegen konstatierte als einzige sichere Veränderung an den Sympathikuszellen als Resultat langer Tätigkeit eine etwas diffusere Blaufärbung der Zellsubstanz. Leider lassen diese Versuche nicht den sicheren Schluß zu, ob die beobachteten Zellveränderungen tatsächlich physiologischen Schwankungen entsprechen, da ja, wie schon Nissl betont, die Reizung durch den faradischen Strom dem normalen Erregungsvorgang nicht ohneweiters gleichgesetzt werden kann. Schmaus hat in Erkenntnis dieses Umstandes versucht, ein Bild der physiologischen Zelltätigkeit zu gewinnen, indem er das Ganglion coeliacum beim Kaninchen im Stadium der Verdauung und beim Hungertier verglich; er glaubt, daß es während der Zelltätigkeit zu einem Verbrauch der Nissl-Schollen kommt.

Es erscheint aber auch dieses Resultat nicht einwandfrei, wenn wir bedenken, daß der Sympathikus die Tätigkeit des „Entericsystems" ebenso wie die fördernden Impulse von seiten des Vagus hemmt. Jacoby konnte ja zeigen, daß Vagusreizung an Hungertieren keine Peristaltik des Darmes bewirkt, dagegen nach Durchschneidung der Nervi splanchnici die Vagusreizung durch die gleiche Stromstärke erfolgreich ist. Es ist darum gar nicht sicher, ob sich im Hungerzustande die Nervi splanchnici und damit der Plexus coeliacus im Stadium der Ruhe oder nicht vielmehr in einem erhöhten Tonus befinden. Die Frage nach dem Bilde der Sympathikuszelle im Stadium der Ruhe und der Tätigkeit erscheint uns daher noch immer offen.

Was nun die Verschiedenheit der Tigroidanordnung innerhalb normaler Variationsbreite betrifft, so finden wir schon beim Neugeborenen die charakteristische Anordnung der zu Netzen sich ordnenden Granula. (Tafel V, Fig. 1.) Wenn auch die Lagerung der Schollen an der Peripherie der Zelle eine dichtere ist und hier zahlreichere grobe Schollen anzutreffen sind, so kann man doch nicht mehr ein Freibleiben der perinukleären Zone als Regel konstatieren, während Marinesco betont, daß die chromatophilen Granula in der Zellperipherie aufzutreten beginnen und erst langsam das Zentrum der Zelle erreichen. Auch Vas fand beim neunmonatigen Embryo das Chromatin in der Peripherie der Zelle in Form eines Kranzes entwickelt.

Im Senium und ebenso bei kachektischen Zuständen wird in der

Mehrzahl der Zellen das Studium der Nissl-Struktur dadurch erschwert, als sich die Granula der verschiedenen, weiter unten zu beschreibenden Pigmente zwischen die Chromatinkörner legen. Doch findet man immer noch eine Zahl von Zellen, an welchen die Pigmententwicklung gering genug ist, daß man beobachten kann, wie die groben Chromatinkugeln zerfallen, es besonders perinukleär zur Bildung einer staubförmigen Masse kommt, die weiter auch ganz in Lösung übergehen kann, so daß schließlich das Protoplasma eine homogene dunkelblaue Färbung oder eine etwas ungleichmäßigere Flockung annimmt (vgl. Vas, Laignel-Lavastine).

Irrtümer in der Deutung der Anordnung der Schollen, welche durch die verschiedene Schnittebene durch die Zelle bedingt sind, werden sich leicht vermeiden lassen, wenn man die Lage und Form des Kerns und sein relatives Verhältnis zu den ihn umkreisenden Körnchen, die Gestalt der Zelle selbst und ihre Beziehung zur Kapsel und dem von derselben eingeschlossenen Lumen berücksichtigt.

Unter den untersuchten pathologischen Fällen, welche Tigrolyse an einer größeren Zahl von Zellen aufweisen — Tigrolyse einzelner Zellen ist ja nie ein pathologisches Zeichen — ist insbesondere die Arsenvergiftung und die Poliomyelitis bemerkenswert. Besonders bei der ersteren ließen sich alle Formen der Zellvergiftung, wie sie ja vom Zentralnervensystem her bekannt sind, beobachten: homogene Schwellung des Protoplasmas mit Austritt des Kerns, Zerfall oder Lösung der Granula peripher oder perinukleär, begleitet von den noch zu beschreibenden Kernveränderungen. Die Beobachtung von Chromatolyse bei Poliomyelitis (Tafel V, Fig. 3, oberste Zelle) weist darauf hin, daß bei dieser Erkrankung nicht nur die graue Substanz des Rückenmarks und Gehirns, sondern auch die peripheren Ganglien affiziert sein können; von den Spinalganglien wissen wir ja (Wickmann, Marburg), daß sie bei Poliomyelitis mit affiziert sein können.

Schließlich zeigt sich auch beim Verbrennungstod Zerfall des Tigroids, Verklumpung der Schollen, Überfärbbarkeit des homogen erscheinenden Protoplasmas, so daß angenommen werden muß, daß die sympathischen Zellen bei der noch unklaren Intoxikation, die zum Verbrennungstod führt, mitergriffen werden.

Unter den physiologischen Veränderungen des Protoplasmas ist das Auftreten von Pigment nicht nur die auffallendste, sondern auch

wegen der Beziehungen dieser eigenfarbigen Granula zum Stoffwechsel der Zelle auch eine der interessantesten. Die Zeit dieses Auftretens ist schon seinerzeit von Pilcz dahin festgestellt worden, daß es gewöhnlich im zweiten Lebensjahr im Sympathikus sich findet, Vas beschreibt schon bei einem neunmonatigen Embryo gelbes Pigment, Lubimoff sogar bei fünf- und siebenmonatigen Föten pigmentierte Zellen, was er aber selbst als Ausnahme hinstellt. Wir selbst konnten bei einem Neugeborenen erst ganz geringe Spuren gelblicher Granula finden. Starke Grade der Pigmententwicklung lassen sich aber erst um das vierzigste Lebensjahr antreffen. Die Stelle, an welcher das Pigment auftritt, kann verschieden sein, es kann anfangs einen schmalen, gleichmäßigen Saum an der Peripherie des Protoplasmas bilden oder aber als Klümpchen sowohl in einer ausgebuchteten Ecke des Zelleibs wie auch an der Abgangsstelle des Axons liegen. Aber auch eine kappenförmige Anlagerung an den Kern wird beobachtet. Schließlich finden sich große, nach beiden Seiten spitz zulaufende Zellen, an welchen das Protoplasma an den Polen des ovalen Kerns sich anlagert und auch die Pigmententwicklung zu beiden Seiten des Kerns ihren Anfang nimmt. Bei älteren Individuen über 60 Jahren und ebenso bei kachektischen (chronische Nephritis, perniciöse Anämie), auch bei Vergiftung (Arsen) kann schließlich das Pigment die ganze Zelle erfüllen und den Kern scheinbar verdecken, so daß die Zelle nur mehr den Eindruck eines Pigmentklumpens macht. So wird dann auch die Erfüllung der Zelle mit Pigment ziemlich konstant als Begleiterscheinung der Atrophie der sympathischen Ganglien beschrieben (Poniclo, Kahlden, Graupner, Hirschl, Laignel-Lavastine). Die zunehmende Pigmentierung der Zellen des Ganglion cervicale sup. mit dem Alter führte bekanntlich Hale White zu der merkwürdigen Auffassung, daß dieses Ganglion ein beim Erwachsenen funktionsloses Organ darstelle, eine Anschauung, die nur unter der Voraussetzung möglich war, daß das Pigment eine Reservesubstanz der Zelle, nicht, wie heute wohl allgemein angenommen wird, ein Produkt des Zellstoffwechsels darstellt. Es erübrigt sich daher, auf die Ausführungen von Hale White näher einzugehen, zumal sie in der Arbeit von Vas schon seinerzeit eine Widerlegung gefunden haben. Eine Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Pigmentgehalt der Ganglienzelle darnach zu ziehen (Cazeneuve), daß unter physiologischen Verhältnissen die pigmentierten Zellen keine Veränderungen ihrer Chromatinstruktur aufweisen, erscheint schon darum

schwer möglich, weil man auch im normalen Senium staubförmigen Zerfall der Nissl-Schollen beobachten kann, anderseits manchmal auch normalerweise die Zelle so sehr von Pigment erfüllt ist, daß von einer Färbung des Tigroids nicht die Rede sein kann.

Über die Art dieses Pigments wissen wir insbesondere seit den Untersuchungen von Obersteiner und Pilcz, daß an den Ganglienzellen neben dem Lipoidpigment, welches mit Fettfarbstoffen ($OsO_4$, Sudan) reagiert, sich in Alkohol, Äther usw. teilweise löst, ein zweites dunkleres unterschieden werden muß, welches sich durch seine große Widerstandsfähigkeit gegen chemische Einwirkungen auszeichnet. Diese Unterscheidung hat seither in einer großen Literatur Anerkennung und Bestätigung gefunden[1]) (vgl. Marinesco, Calligaris, Bauer usw.). Während wir aber über die Natur des Lipoidpigments bis zu einem gewissen Grade unterrichtet sind, liegen unsere Kenntnisse über das dunkle Pigment infolge dessen geringer Reaktionsfähigkeit gegenüber den gebräuchlichen Färbemethoden noch in den Anfängen. Wir wissen von ihm eigentlich nur das Negative: seine Resistenz gegenüber den gebräuchlichen Färbungs- und Lösungsmitteln. Die Merkmale, welche als charakteristisch für das dunkle Pigment angegeben werden, sind vorwiegend an der Substantia nigra, resp. am Locus coeruleus erhoben worden. Es scheint darum von Interesse, ob die angegebenen Kriterien auch ganz für das dunkle Pigment des Sympathikus zutreffen, zumal biologisch ein bedeutsamer Unterschied im Auftreten des dunklen Pigments der Soemmeringschen Substanz und des Sympathikus besteht, welcher bisher wenig beachtet wurde. Während das dunkle Pigment der Substantia nigra beim Kinde um das dritte bis fünfte

[1]) Einige Autoren scheinen allerdings noch immer nicht den Gegensatz zwischen beiden Pigmentarten eingesehen zu haben. So wundert sich beispielsweise Sehrt, daß er bei Fettfärbung (mit Sudan) einen Teil des Pigments der Substantia nigra Fettfärbung annehmen, einen Teil reaktionslos bleiben sieht, was ja eigentlich selbstverständlich ist, wenn man bedenkt, daß sich entsprechend dem Alter des Individuums, zwischen dem dunklen Pigment Lipoidkörner ansammeln. Mühlmann kommt in einer neueren Arbeit zum merkwürdigen Schluß, daß sich das schwarze Pigment der Substantia nigra und das Lipoidpigment morphologisch in keiner Weise unterscheiden. Die makroskopisch dunkle Farbe der Soemmeringschen Substanz komme nur von der dichteren Lagerung des Pigments. Zur Charakterisierung dieser Arbeit sei nur die Meinung des Autors erwähnt, daß beim Sprechen vor allem der rechte Hypoglossuskern arbeite, weil das Sprachzentrum links liege!

Jahr entsteht, und, nachdem es im achzehnten Lebensjahr seine Vollentwicklung erreicht hat, vom weiteren Schicksal des Trägers sich ziemlich unabhängig erweist, Kachexie und Alter weiter keinen Einfluß auf seine Menge haben, finden wir, daß das dunkle Pigment des Sympathikus erst im höheren Alter in größerer Menge auftritt und besonders bei kachetischen Zuständen bedeutend zunimmt.[2])

Wir prüften daher, ob die bisher für die Substantia nigra bekannten Reaktionen auch für das dunkle Sympathikuspigment zutreffen. Es wurden verschiedene Fälle (Senium, perniciöse Anämie und chronische Nephritis) verwendet; Gefrierschnitte wurden zunächst so lange in Alkohol und Xylol behandelt, bis der Lipoidanteil des Pigments in Lösung trat, dann wurden die Schnitte in Alkohol wieder vom Xylol befreit, in Wasser gewaschen, mit einigen Schnitten die Berlinerblaureaktion angestellt, welche negativ ausfiel, der Rest der Schnitte auf folgende Reagenzien verteilt: Jodtinktur, Lugolsche Lösung, konzentrierte Salpetersäure, konzentrierte Salzsäure, 20°/₀ige KOH, Pepsin-HCL-Gemisch (bei 37°), schließlich Chlor in statu nascendi (hergestellt nach der Vorschrift von J. Bauer durch tropfenweisen Zusatz von HCl zu einer Aufschwemmung von Chlorkalk in Wasser). Es zeigt sich nun, daß während die übrigen Chemikalien bei 24stündiger Einwirkung ohne Einfluß auf die Menge und Eigenfarbe des Pigments blieben, was am ungefärbten Schnitt sich leicht verfolgen läßt, Chlor in statu nascendi in einigen Minuten, 20°/₀ige KOH in 12 bis 18 Stunden eine deutliche Bleichung des Pigments bewirkt. Ob dasselbe auch in Lösung geht, läßt sich nicht mit Sicherheit behaupten, da auch die Entfärbung an sich zu dem Eindruck, daß die Menge des Pigments abgenommen hat, beiträgt. Jedenfalls läßt sich aber mit Sicherheit die Angreifbarkeit des dunklen Pigments der Sympathikuszellen durch 20°/₀iges KOH nachweisen, während J. Bauer beispielsweise in seiner eingehenden Untersuchung über das Pigment der Substantia nigra betont, daß sich dieses von den übrigen Melaninen gerade durch seine Unangreifbarkeit durch KOH aus-

[2]) Es wäre im Sinne dieser Fragestellung der biologischen Verschiedenheit des Sympathikuspigments und jenes der Substantia nigra von Interesse, ob sich das dunkle Pigment auch im Sympathikus der Tiere nachweisen läßt. Bekanntlich zeigt es die Substantia nigra nur beim Menschen, aber nicht mehr bei den höheren Affen. Leider konnten wir bisher geeignetes Tiermaterial nicht erlangen.

zeichnet. Leider finden sich aber in dieser Arbeit ebenso wenig wie in den übrigen Arbeiten über die Reaktion des dunklen Pigments der Substantia nigra Angaben über die verwendete Konzentration und die Dauer der Einwirkung der angewendeten Reagenzien, so daß wir zum Vergleich die Wirkung der von uns verwendeten Konzentration an der Substantia nigra erproben mußten. Die Formol-Gefrierschnitte wurden in gleicher Weise, wie oben geschildert, vor dem Einlegen in die zu prüfende Substanz durch Alkohol-Xylolbehandlung von etwa vorhandenen Lipoiden befreit. Es zeigte sich nun, daß 20%iges KOH auch das dunkle Pigment der Substantia nigra anzugreifen und zu bleichen vermag, allerdings braucht es hiezu länger als beim Sympathikus, die Wirkung wird erst nach 30 bis 36 Stunden deutlich. Der Unterschied in der Laugenresistenz ist also zwischen dem dunklen Pigment der Substantia nigra und des Sympathikus nur ein quantitativer. Er scheint aber doch in Gemeinschaft mit der Verschiedenheit des Auftretens der beiden Pigmentarten ein Hinweis dafür, daß man sie einfach darum, weil sie beide dunkel gefärbt und von verschiedenen Reagenzien schwer angreifbar sind, nicht ohneweiters identifizieren darf.

Ein weiterer Hinweis hiefür ist auch in dem Verhältnis des dunklen Pigments zu dem lipoiden gegeben, welches sich vor allem im Sudanpräparat gut beobachten läßt. Auch der Vergleich mit ungefärbten Gefrierschnitten liefert schätzenswerte Anhaltspunkte über den Reichtum der Zelle an den beiden Pigmentarten. Es läßt sich nun nachweisen, daß bei Individuen um das 50. Lebensjahr, bei kachektischen Patienten schon viel früher, selbst in den 20er Jahren das dunkle Pigment an Masse zuzunehmen beginnt, während das Lipoidpigment an Tingierbarkeit mit dem Fettfarbstoff immer mehr einbüßt. Die Frage liegt nahe, ob ein genetischer Zusammenhang zwischen den beiden Pigmentarten in der Richtung besteht, daß das dunkle aus dem lipoiden hervorgeht oder ob das Auftreten der beiden Pigmentarten einfach parallel läuft. Für das dunkle Pigment der Substentia nigra ist ja schon seinerzeit von Pilcz gezeigt worden, daß es direkt, ohne Lipoid-Vorstufen sich entwickelt. Ob das gleiche auch für das dunkle Sympathikuspigment gilt oder ob sich auch in diesem Punkte eine Verschiedenheit zu diesem aufstellen läßt, ist natürlich schwer zu entscheiden. Nur die direkte Umwandlung von Lipoidfarbstoff in dunkles Pigment in vitro wäre hier beweisend. Einen gewissen Anhaltspunkt gibt aber doch die Beobachtung, welche in mehreren Fällen (86jähriger Greis, chronische

Nephritis, perniciöse Anämie, Morbus Addisonii) gemacht werden konnte, daß sich in diesen Fällen auffallend reichlich dunkles Pigment in den Zellen vorfindet, während eigentlich die Menge der Lipoidpigmente ganz zurücktritt; nachdem wir nun wissen, daß bei geringerem Grade der Pigmentbildung vor allem reichlich Fettpigment auftritt, hat die Annahme, daß diese Fälle ganz verschiedener Pathogenese bezüglich der Pigmentbildung eine Ausnahme gemacht haben sollen und es nicht oder nur in geringem Maße zur Fettpigmentbildung, sondern fast ausschließlich zur direkten Bildung von dunklem Pigment gekommen sein soll, wenig Wahrscheinlichkeit.

Es bleiben daher nur zwei Möglichkeiten übrig: das Fettpigment kann abtransportiert worden sein oder es ist direkt in das dunkle Pigment übergegangen. Durchmustern wir, von dieser Fragestellung ausgehend, unsere Sudanpräparate, so läßt sich in mehreren Fällen nachweisen, daß fetterfüllte Zellen stellenweise im Zwischengewebe, besonders reichlich um die Gefäße und schließlich sogar im Lumen der Gefäße angetroffen werden. Dunkles Pigment findet sich jedoch in diesen Zellen nie, wie sich auch an Schnitten, welche Alkoholbehandlung durchgemacht haben (z. B. Haemalaun-Eosin-Schnitten), nachweisen läßt. Es sind dies ausschließlich kleine Zellen von etwa Leukozytengröße, über deren Kernform sich aber im Sudanpräparat infolge der Überfüllung des Zelleibs mit Pigment nichts aussagen läßt. Einmal konnte auch (Fall 52) eine fettbeladene Zelle innerhalb des Kapselraumes einer Ganglienzelle angetroffen werden. Sonst aber mußte es auffallen, daß lipoiderfüllte Ganglienzellen in Fällen mit reichlicher Pigmentbildung in ihrer engeren Nachbarschaft keine fetthaltigen Zellen aufweisen, während sonst beispielsweise um die Gefäße und in ihnen Fettropfen innerhalb von zahlreichen Zellen nachgewiesen werden konnten. Insbesondere ist festzustellen, daß die Endothelkapselzellen um die verfetteten und pigmentbeladenen Ganglienzellen nirgends Zeichen einer Pigmentbildung oder -Phagozytose aufweisen. (Tafel VI, Fig. 5, 6.)

Diese Tatsache ist auffallend, wenn wir bedenken, welchen regen Anteil am Zentralnervensystem die Glia im Stoffwechsel der Nervenzellen nimmt, wie auch neuerlich E. Pollak zeigen konnte. Der eine von uns hat seinerzeit gemeinsam mit J. Sommer die Vorstellung näher ausgeführt, daß die Verfettung der Gliazellen teils darauf zurückzuführen sei, daß sie die Schlacken des Ganglienstoffwechsels

abtransportieren, teils darauf, daß sie von den gleichen Schädlichkeiten wie die Nervenzellen selbst betroffen werden. Hiedurch ließ sich die merkwürdige Tatsache erklären, daß die Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns selbst im hohen Greisenalter fast frei von Pigment bleiben. Denn um sie wuchern Gliazellen, die seit Obersteiner bekannte Schichte am äußeren Rand der Körnerschichte bildend; diese Gliazellen reagieren vor den Ganglienzellen auf chronische Stoffwechselstörungen, sie nehmen auch die von den Purkinjeschen Zellen selbst gebildeten Stoffwechselprodukte rasch an sich. So verfetten sie selbst, auf diese Weise die empfindlichen Purkinjeschen Zellen vor der Verfettung bewahrend. Wir haben dieses Beispiel hier näher angeführt, weil es in anschaulicher Weise den Gegensatz zu den Verhältnissen am Sympathikus beleuchtet. Im Kleinhirn Freibleiben der Nervenzellen von Pigmentbildung, dagegen hochgradige Verfettung der gewucherten Gliazellen, und am Sympathikus Umwandlung der Ganglienzellen in einen Klumpen Pigments, während die sie umgebenden Endothelzellen weder Fettkörnchen noch Schollen dunklen Pigments aufnehmen.

Die Zellen der Ganglien des Grenzstranges entbehren demnach jener Teilnahme an ihrem Pigmentstoffwechsel, welche die Gliazellen gegenüber den Ganglienzellen leisten, das Fettpigment häuft sich in ihnen an, ohne der Hauptsache nach abtransportiert zu werden, von vereinzelten Fällen von Phagozytose des Fetts durch eindringende Wanderzellen abgesehen. Der Mechanismus, welchen sich Bühler vorstellt, daß das Pigment im Fett gelöst sei und nach der Resorption des Lipoids in der Zelle zurückbleibt, wird darum für die Entstehung des dunklen Pigments im Sympathikus nur zum geringeren Teil zutreffen. Findet sich also in vorgeschrittenen Fällen von Altersatrophie oder Kachexie, wie wir es oben beschrieben haben, eine große Zahl von Ganglienzellen erfüllt von dunklem Pigment, während Lipoidpigment in ihnen nur spärlich nachweisbar ist, so muß angenommen werden, daß dieses dunkle Pigment aus dem Lipoid sich gebildet hat; denn für die Annahme, daß die beobachteten Fälle Ausnahmen darstellen, in welchen sich direkt vorwiegend dunkles Pigment, aber nur spärlich Lipoidpigment gebildet hat, liegen keine Anhaltspunkte vor. Das entstandene Lipoidpigment wurde aber aus der Zelle nur zum geringen Teile abtransportiert; so bleibt nur seine Umwandlung in dunkles Pigment übrig, um seine Abnahme zugunsten dieses letzteren zu erklären. In welcher Weise diese Umwandlung erfolgt, die wir wohl im

wesentlichen als einen Oxydationsprozeß, eine Verbrennung der lipoiden Anteile des Pigments uns vorzustellen haben, müssen noch geplante chemische Untersuchungen entscheiden.

Damit wäre ein weiterer Unterschied gegenüber dem dunklen Pigment der Substantia nigra gegeben, welche sich ja nach Pilcz direkt ohne Lipoidvorstufe entwickelt. Die direkte Entstehung des dunklen Pigments in den Zellen der Substantia nigra spricht dafür, daß für dessen Bildung in der Nervenzelle selbst gelegene Momente maßgebend sein müssen, während für die Bildung des dunklen Pigments der Sympathikuszelle aus dem Fettpigment der mangelnde Abtransport der Zellprodukte, also Momente, die außerhalb der Nervenzelle liegen, zum Teil wenigstens verantwortlich gemacht werden müssen.

Es ist wahrscheinlich, daß die angeführten Momente auch für das dunkle Pigment der Spinalganglienzellen zutreffen, finden sich ja hier auch sonst ganz analoge Verhältnisse an den Ganglienzellen und in ihrem Verhältnis zu den sie umgebenden Kapselzellen. Aber auch am Zentralnervensystem selbst scheinen ähnliche Umwandlungsprozesse von Lipoidpigment in dunkles wenigstens im Keime vorzukommen. Denn extrahiert man aus Gefrierschnitten durch eine größere Zahl von Medullen älterer Personen das Lipoid in der oben angegebenen Weise durch Alkohol-Xylol Behandlung, so findet man manchmal an den Vorderhornzellen noch einen Restkörper, welcher der Extraktion entgangen ist, also anscheinend ein Umwandlungsprodukt des Fettpigments, welches schon seine Alkohollöslichkeit eingebüßt hat. Auch in der Literatur finden sich Beobachtungen, die vielleicht in ähnlichem Sinne zu deuten wären. So beschreibt Marinesco außer an den Spinalganglien und Sympathikuszellen bei Individuen von 100 Jahren noch im Thalamus opticus, den Corpora geniculata, den Wurzelzellen der Spinalnerven, den Riesenzellen, daß sich an der Oberfläche der gelben Körner und zwischen ihnen schwarze Körnchen lagern (Rev. de psych. 1905). Leider wird seine Darstellung dadurch etwas unklar, daß er in einer anderen Arbeit (Rev. neurol. 1899) behauptet, daß bei relativ jungen Individuen die schwarzen Granula vorherrschen, weshalb er meint, daß die gelben Körner aus der chemischen Umwandlung der schwarzen stammen (!?).

Mit einigen Worten sei noch der verschiedenen Granulationen gedacht, welche der letztgenannte Autor bei Anwendung der Romanowsky-Färbung in den Spinalganglienzellen darstellt. Neben den

schwarzen, sich nicht färbenden Körnern unterscheidet er erythrophile, also sich rot färbende Granula, welche zu den gelben Pigmentkörnern in Beziehung stehen oder vielleicht normalerweise ungefärbt sein sollen, und schließlich cyanophile Granula, welche sich mit Romanowsky-Färbung grün tingieren und über deren Natur er sich nicht äußert. Marburg hat in seinem Typ. IV der Spinalganglienzellen erythrophile Granula wiedergefunden, während er das dunkelbraune Pigment, welches in seinem Typ II und IV vorkommt und das mit Methylenblaubehandlung als schmutzig grünblaue Masse erscheint, mit dem cyanophilen Pigment identifiziert. Was die Sympathikuszellen anlangt, so konnten wir distinkt sich färbende erythrophile Granula nicht nachweisen; daß das dunkle Pigment durch Methylenblau einen schmutzig grünen Farbenton annimmt, ist zu bestätigen, doch ist fraglich, ob dieses dunkle Pigment dem cyanophilen Marinescos entspricht, da er doch ausdrücklich die schwarzen Körner von den cyanophilen unterscheidet. Mit Methylenblau distinkt sich färbende Granula lassen sich allerdings darstellen, doch entsprechen sie so sehr in ihrer Form und Lagerung den Nissl-Schollen, wie sich insbesondere an Zellen mit partieller Chromatolyse erweisen läßt, daß es schwer fällt, diese Granula vom Tigroid selbst als eine besondere Körnchenform abzugrenzen.

Zu weiteren Veränderungen des Protoplasmas, welche schon innerhalb physiologischer Grenzen auftreten können, gehört die Bildung von Vakuolen. Wir konnten sie bei einem 45jährigen Mann, der an Haemorrhagia cerebri starb, bei einem 80jährigen Mann (schwere Arteriosklerose), besonders ausgesprochen aber bei einem Falle von Pemphigus vegetans feststellen. Während in den beiden ersten Fällen nur an vereinzelten Zellen die Bildung spärlicher, ziemlich kleiner Vakuolen beobachtet wurde, ist die Zahl der Zellen, welche eine direkt wabenförmige Struktur ihres Leibes aufweisen, beim Pemphigus sehr zahlreich. Wir finden hier kleine Tröpfchen dicht nebeneinander eine Zelle erfüllend, aber auch größere Hohlräume, zwischen welchen das Protoplasma nur schmale Septen und Balken bildet (Tafel V, Fig. 2). Diese Beobachtung scheint nicht ohne Interesse, nachdem an den Spinalganglien bei dieser Erkrankung schwere Veränderungen beschrieben sind (Marburg). Bei der Unterscheidung dieser Vakuolenbildung von postmortaler Veränderung ist folgendes zu beachten. Die Autolyse greift die Zellen vor allem an ihrer Peripherie an, dieselben zeigen halbkugelige Einbuchtungen, zwischen welchen Reste des Protoplasmas als

strahlenförmige, bis an die Kapsel reichende Ausläufer erhalten bleiben. Liegt die Schnittfläche in oder parallel zu einer Tangentialfläche einer solchen halbkugeligen Einbuchtung, so kann wohl das Bild einer Vakuole vorgetäuscht werden. Die Berücksichtigung des Umstandes, daß in der Nachbarschaft der fraglichen Vakuole die Zelle das geschilderte Aussehen besitzt, wird einen Irrtum vermeiden lassen. Außerdem gibt das Aussehen der Kapselendothelzellen Hinweise dafür, ob eine fragliche Veränderung als postmortal oder intra vitam entstanden anzusehen ist. Denn, wenn auch die Kapselzellen am Pigmentstoffwechsel der Ganglienzellen keinen Anteil zu nehmen scheinen, so reagieren sie doch auf Ernährungsstörungen oder Schädigungen, welche Veränderungen am Leib der Ganglienzellen verursachen. Diese Reaktionsformen der Endothelzellen sollen weiter unten im Zusammenhang beschrieben werden, hier wollen wir nur so viel vorwegnehmen, daß die erste Veränderung der Endothelzelle in einem Anschwellen ihres Protoplasmas, vor allem aber ihres Kernes besteht; während derselbe im Normalzustand schmal, gleichsam platt gedrückt und dunkel tingiert erscheint, nähert er sich bei Degenerationsprozessen im Protoplasma der Ganglienzelle der Kugelform, nimmt anscheinend an Masse zu und gewinnt ein helleres Aussehen.

Das Verhältnis der Ganglienzelle zu ihrer Kapsel muß auch berücksichtigt werden, wenn beurteilt werden soll, ob die beobachtete Schrumpfung der Zelle Ausdruck einer intravitalen Veränderung ist oder nicht. Die Schrumpfung stellt eine der Involutionsformen der Zelle des senilen oder kachektischen Individuums dar; sie ist darum von jenen Wucherungsformen der Endothelkapselzelle begleitet, welche ebenso wie die Veränderungen der Kerne der Ganglienzellen weiter unten zur Besprechung gelangen. Am Protoplasma der geschrumpften Zelle selbst finden sich Veränderungen der Nissl-Struktur, Anhäufung von Pigment usw.; auf die Bilder, welche dadurch entstehen, daß ein Schnitt beispielsweise eine stark pigmenthaltige Zelle segmental durchsetzt und so ein Stück des Protoplasmas allein oder mit einem Teil des Kerns abkappt, so daß man auf den ersten Blick den Eindruck einer zu einem Pigmentklumpen geschrumpften Zelle gewinnt, wollen wir nicht näher eingehen. Die Tatsache, daß der Kern nicht oder nur teilweise getroffen ist, klärt leicht den Irrtum auf.

Von den Veränderungen des Kerns ist die Schrumpfung, welche von Sarbó zuerst als akute Homogenisierung mit Atrophie bezeichnet, von Marburg an den Spinalganglienzellen näher als homogene Kern-

schrumpfung beschrieben wurde, sehr häufig. Wir finden ebenso wie an den Intervertebralganglien, daß der normalerweise ovale, von einer deutlichen Kernmembran umgebene Kern Kugelform annimmt, sein zartes Chromatingerüst macht einer homogenen Struktur Platz, der Nucleolus schwillt an. Im zweiten Stadium nimmt die homogene Färbung des Kerns, seine Affinität zu basischen Farbstoffen zu, er schrumpft, so daß er schließlich eine maulbeerförmige oder ganz unregelmäßig begrenzte Masse bildet, welche keinerlei Struktur mehr erkennen läßt. Die Bedeutung dieses Befundes wird besonders im Anfangsstadium dadurch eingeschränkt, daß er sich, wie schon Marburg erwähnt, auch innerhalb der Zeichen postmortaler Veränderung findet. Besonders bezeichnend für die geringe Verwertbarkeit eines isolierten Befundes von beginnender homogener Kernschrumpfung ist der Umstand, daß man an zweikernigen Zellen vielfach einen geschrumpften Kern im ersten Stadium dieser Veränderung neben einem ganz normalen antrifft. Weitergehende Differenzen zwischen den beiden Kernen einer und derselben Zelle, etwa Erscheinungen, welche für Lyse oder weitergehende Pyknose, resp. Ausstoßung eines Kerns sprechen würden, konnten aber nicht beobachtet werden. Das erste Stadium der homogenen Kernschrumpfung an einem Kern einer doppelkernigen Zelle kann darum schwer als Zeichen einer tiefer greifenden intravitalen Schädigung angesehen werden. Dies muß dazu führen, die Angaben von isolierter Kernschädigung in sonst normalen Zellen mit großer Vorsicht aufzunehmen. Nachdem ja das Plasma vom Kern in Abhängigkeit ist, müßte bei besonderen Schädigungen des Kerns oder seiner Teile jene Plasmamenge, welche auf den geschädigten Kernabschnitt angewiesen ist, zugrunde gehen (Heidenhain).

Von den übrigen Kernveränderungen gehört die Auswanderung des Nucleolus, die Auflösung der Kernmembran, die Wanderung des Kernes an die Peripherie tigrolytischer Zellen mit Ausbuchtung des Zellkonturs (z. B. im Falle der Arsenvergiftung) zu den auch sonst an Nervenzellen allbekannten Veränderungen, weshalb darauf hier nicht näher eingegangen werden soll. Es sei nur erwähnt, daß Randständigkeit des Kerns nicht zum normalen Bild der Sympathikusnervenzellen gehört, wie Cazeneuve meint, wenn auch eine exzentrische Lage des Kerns oft beobachtet wird, wie beispielsweise auch Huber betont.

Ein gewisses Interesse beansprucht das auffallend häufige Vor-

kommen zweikerniger Ganglienzellen,[3]) es läßt sich besonders bei jugendlichen Individuen nachweisen (Tafel V, Fig. 1). Bei Neugeborenen fanden wir auch mehr als zwei Kerne in einer Zelle, aber auch im mittleren Alter trifft man fast in jedem Schnitt durch ein Ganglion die eine oder andere zweikernige Zelle, ja wir konnten eine solche noch bei einem 86jährigen Greise feststellen. Die relative Häufung dieser Zellen bei jugendlichen Individuen gegenüber dem höheren Alter spricht dafür, daß im postembryonalen Leben das Protoplasma der doppelkernigen Zellen noch die Fähigkeit besitzt, die begonnene Zellteilung zu vollenden, daß also diese Zellen vielleicht noch Reserveelemente darstellen. Eine ähnliche Anschauung vertritt auch Laignel-Lavastine gegenüber Jablowski, der die Doppelkernigkeit der Zellen für progressive Veränderungen im Gefolge von Entzündungsreizen hält. Bei Säuglingen lassen sich ja noch alle Übergangsformen der Zellteilung feststellen: Außer Zellen mit doppeltem Nucleolus finden sich solche mit zwei oder mehr Kernen, weiter beginnende Abschnürung des Zelleibes zwischen den beiden auseinander tretenden Kernen, schließlich zwei Zellen in einer gemeinsamen Kapsel (Tafel V, Fig. 1, rechts oben). Mit zunehmendem Alter dagegen wird die Zweikernigkeit eine immer seltenere Erscheinung, nur Verdopplung des Nucleolus wird noch oft angetroffen. Ähnlich zeigt sich auch bei Tieren, beispielsweise Kaninchen (Schwalbe), daß die Zahl der einkernigen Zellen mit dem Alter zunimmt. Besondere Häufung von doppelkernigen Zellen oder von Ganglienzellen in gemeinsamer Kapsel (sog. Zellkolonien), wie sie Sibelius an den Spinalganglienzellen hereditär-luetischer Kinder als Entwicklungshemmung festgestellt hat, konnten wir in unseren vier Fällen von Lues hereditaria nicht finden.

Die Tatsache, daß sich Zellen mit der Fähigkeit der Protoplasmateilung an den Sympathikusganglien vorfinden, läßt manche Erscheinung besser verstehen, so die von Langley festgestellte Regenerationsfähigkeit der sympathischen Nerven sowohl nach praeganglionärer, wie nach postganglionärer Durchschneidung. Wenn aber auch die sympathischen Zellen eine besondere Fähigkeit der Faserregeneration zeigen, ist doch die Fähigkeit der Zellregeneration ebenso gering wie im Zentralnervensystem, wie Versuche von Monti und Fieschi (Verletzung des

[3]) Merkwürdigerweise behauptet L. R. Müller, es sei wenigstens für den Menschen nicht zutreffend, daß sympathische Ganglienzellen unter Umständen auch zweikernig seien.

Ganglion cervicale durch Kauterisation) zeigen. Die zum Beweis einer besonderen Regenerationsfähigkeit der Sympathikuszellen noch immer zitierten Versuche von Robinson können wohl nicht mehr als beweiskräftig angesehen werden, handelte es sich doch in jenen Versuchen um Läsion der Aortenwand durch einen durch dieselbe gezogenen Faden, wobei es ganz unklar blieb, welchem Gewebe eigentlich die Zellen angehörten, an welchen der Autor Furchenbildung und Teilung des Zelleibes beobachtete.

Auch der Umstand, daß bei Einwirkung toxischer Schädlichkeiten ebenso wie bei Kachexie oder im Senium neben hochgradig degenerierten Zellen wohl erhaltene anzutreffen sind, findet zum Teil in der Persistenz jugendlicher Elemente eine gewisse Erklärung. Ein weiterer Grund für das ungleiche Befallensein der verschiedenen Zellen mag aber auch in dem Umstand liegen, daß wir es hier mit Zellgruppen verschiedener Funktion zu tun haben. Konnten ja Langley und Dickinson zeigen, daß nach Nikotinvergiftung die verschiedenen Zellgruppen des Ganglion cervicale sup. zu verschiedenen Zeiten paralysiert werden.

Die Kapsel, welche die Ganglienzellen umgibt, besteht aus schmalen, endothelähnlichen, spindelförmigen Zellen mit länglichem, wie plattgedrücktem Kern. An ihrer Außenfläche liegt eine zarte, strukturlose Membran, die sich normalerweise wenig abhebt, bei Wucherung der Kapsel dagegen deutlich hervortritt (Tafel VI, Fig. 5) und als Fortsetzung der Schwannschen Scheide betrachtet wird. Key und Retzius haben bekanntlich durch Injektionsversuche gezeigt, daß die Kapsel umgebende Spalträume in Zusammenhang mit den übrigen Lymphräumen der sympathischen Ganglien stehen. Diese Beziehung der Kapsel zur Lymphzirkulation macht es verständlich, daß die Endothelkapsel an Schädigungen und Stoffwechselstörungen, welche die Ganglienzellen angreifen, teilnehmen, wenn auch Beziehungen zum Pigmentstoffwechsel, wie wir oben gesehen haben, fehlen. Die erste Reaktion der Endothelzelle auf akute Schädigungen, welche beispielsweise zu einer Änderung der Nissl-Struktur der Nervenzellen führen, ist die Schwellung des Protoplasmas der Kapselzelle, die Blähung ihres Kerns, der Kugelform annimmt und heller wird. Es ist dies anscheinend die erste Vorbereitung der Endothelzelle zur beginnenden Neuronophagie. In weiteren Stadien kann man beobachten, wie Umlagerungen in der bisher regelmäßigen Reihe der Kapselzellen eintreten, die geblähten Kerne

auch innerhalb des Kapselraumes und schließlich in der Zelle anzutreffen sind.

Diese Reaktion der Kapsel, welche schließlich zur Neuronophagie führt, läßt sich sowohl bei akuten als auch chronischen Ernährungsstörungen der Ganglienzellen beobachten (Senium, Vergiftung).[4] Vorwiegend lang dauernden Stoffwechselstörungen dagegen ist die Verdickung der Kapsel eigentümlich, welche entweder auf einer Vermehrung der Endothelzellen beruht, die in konzentrischen, oft mehrfachen Schichten angeordnet sind oder in einer vorwiegenden Verdickung und Aufsplitterung der äußeren Membran bestehen, die allerdings in der Regel mit einer Vermehrung der Kapselzellen selbst kombiniert ist (Tafel VI, Fig. 5). Diese Wucherung der Endothelzellen um die Ganglienzelle, welche ohne Neuronophagie einhergeht, erinnert bis zu einem gewissen Grade an die erst jüngst von Spielmeyer beschriebene Umklammerung der Purkinje-Zellen durch Gliazellen, soweit dieser Vergleich bei der verschiedenen Natur der Ganglienzellenveränderung und den genetischen Differenzen zwischen Endothelzelle und Glia zulässig ist. Hervorgehoben muß noch werden, daß manchmal die Kapselwucherung ungleich ist, so daß die Kapsel nur an einer Stelle der Zelle verdickt erscheint. Solche Bilder sind von Tangential- oder Segmentalschnitten durch den Kapselraum zu unterscheiden, an welch letzteren nur ein Teil der Zellen und insbesondere ihres Kerns getroffen erscheint.

Die Neuronophagie hat Marburg an den Spinalganglien in eine primäre und eine sekundäre eingeteilt. Die primäre ist bedingt durch entzündliche Infiltrate, welche auch auf den Kapselraum übergreifen, die sekundäre durch Veränderungen der Ganglienzellen, welche eine chemotaktische Anlockung von Freßzellen zur Folge haben. Wir können diese Einteilung auch auf den Sympathikus anwenden; aus ihrer Definition geht schon hervor, daß sich unter physiologischen Umständen nur die sekundäre Neuronophagie finden kann. Dieselbe ist morphologisch gekennzeichnet entweder durch das Eindringen von Endothelkapselzellen, welches wir weiter oben schon beschrieben haben, oder durch die Einwanderung von kleinen mononukleären Rundzellen. Ob die eine oder die andere Zellart angelockt wird, ist wahrscheinlich durch die Verschiedenheit der Stoffwechselvorgänge in der Ganglienzelle

---

[4]) Auf die Wucherung der Kapselendothelien bei Lyssa können wir hier aus Mangel an eigenem Untersuchungsmaterial nicht eingehen.

bedingt, Momente, die wir aber heute noch nicht zu überblicken vermögen. Jedenfalls muß auffallen, ein wie häufiges Vorkommnis die sekundäre Neuronophagie im Sympathikus im normalen Involutionsmechanismus der Zelle darstellt gegenüber ihrer relativen Seltenheit im Zentralnervensystem. Sie wird begreiflich, wenn wir bedenken, daß die sympathischen Ganglien bis ins hohe Alter hinauf noch teilungsfähige Elemente besitzen, also ein Ersatz zugrunde gehender Nervenzellen bis zu einem gewissen Grade möglich ist. Eine der Ursachen der Häufigkeit der physiologischen Neuronophagie ist wohl auch in dem Umstande zu suchen, daß die sympathischen Nervenzellen des Schutzes der Gliazellen entbehren, welche ja, wie wir bei Betrachtung der Pigmententwicklung gesehen haben, dem Ganglienstoffwechsel viel mehr angepaßt sind als die Kapselendothelzellen.

Gegenüber der Reichhaltigkeit der Veränderungen an den Nervenzellen bot das Studium der Nervenfasern, sowohl der Achsenzylinder als auch der Markscheiden, ein recht gleichförmiges Bild. Der Reichtum an Fasern wechselt natürlich, je nachdem wir uns mehr in der Peripherie oder im Zentrum des Ganglion befinden, so daß die Beurteilung einer Faserverminderung sehr schwer fällt. An gelungenen Bielschofsky-Präparaten läßt sich zeigen, daß beträchtlich pigmenterfüllte Ganglienzellen (das Lipoidpigment erscheint im Silberpräparat bekanntlich in Form scharf umschriebener schwarzer Körner), ebenso aber auch Zellen im Zustande der Schwellung mit randständigem Kern, ja selbst Zellen mit Vakuolenbildung einen Achsenzylinder entspringen lassen, der auf ziemlich weite Distanz verfolgt werden kann, ohne daß sich mit der Silberimprägnation eine pathologische Veränderung nachweisen ließe. Hier kann nur eine neue Methodik zu einem Fortschritt führen. So ist auch die bisherige Literatur über Faserveränderungen im sympathischen System sehr spärlich. Lubimoff beschreibt bei fibrinöser Pneumonie, Karzinom und Nephritis das Auftreten von Fettropfen in den Remakschen Fasern. Roux, der den Markfasergehalt der Nn. splanchnici des Hals- und Brustsymphatikus untersuchte, konstatierte bei Tabes Verringerung der feineren, 4 bis 5 $\mu$ dicken Markfasern, während er die groben Markfasern, welche aus den Spinalganglien stammen sollen, erhalten fand. Graupner beobachtete bei multipler Sklerose einen Herd im linken Semilunarganglion aus einem homogenen, kernreichen Gewebe bestehend, in welchem nur einige Nervenfasern erhalten waren. Auch der linke Splanchnikus enthielt nur einige spärliche, atrophierte

Markfasern. Klinisch verlief die Affektion des sympathischen Systems symptomlos. Im Senium, bei Tabes und in einem Falle von Morbus Basedowii, der mit Diabetes mellitus kombiniert war, beschreibt er Atrophie der markhaltigen Fasern, in zwei anderen Fällen von Morbus Basedowii glaubt er dagegen eine besonders reichliche Entwicklung der markhaltigen Fasern feststellen zu können. Über einen merkwürdigen Fall von Neuritis des rechten Splanchnikus (Degeneration der Markfasern im Weigert- und Osmium-Präparat, Hyperämie an den Gefäßen dieses Nerven) berichtet Stilling. Er ist geneigt, den in diesem Falle bestehenden Aszites und die Leberschwellung als neuroparalytische Kongestion im Gefolge der Splanchnikusentzündung anzusehen. Im Falle von Ferguson wird nur von einer hochgradigen Entzündung der Nerven und Ganglien des Abdomens gesprochen, eine histologische Beschreibung fehlt jedoch.

Das Zwischengewebe, welches beim Kinde im Verhältnis zur Masse der Ganglienzelle noch ganz zurücktritt, erlangt im höheren Lebensalter immer bedeutendere Mächtigkeit. Man sieht dann deutlich, wie die Ganglien durch Septen, welche von der bindegewebigen Hülle des Ganglion ausstrahlen, unterteilt sind, was besonders deutlich im Bielschowsky-Präparat hervortritt (Tafel V, Fig. 4); es ist selbstverständlich, daß diese Septen sich gegen das Zentrum des Ganglion zu immer mehr in feineren Bälkchen aufsplittern; hier eine neue Nomenklatur einzuführen und Septen verschiedener Ordnung zu unterscheiden, wie manche Autoren dies tun, scheint wenig nutzbringend.

Die verdickten Septen unterteilen das Ganglion in einzelne, scharf abgegrenzte Zellanhäufungen, welche vorwiegend aus gewucherten Bindegewebszellen, anscheinend auch vermehrten Elementen der Schwannschen Scheide bestehen und bei schwacher Vergrößerung direkt einen fibromähnlichen Eindruck erwecken. In diesen Herden gewucherter Bindegewebszellen finden wir die in der Regel stark pigmentierten Ganglienzellen eingebettet. Während wir beim normalen Erwachsenen im mittleren Lebensalter die Ganglienzellen ziemlich dicht aneinander, vornehmlich nur durch die Kapsel und spärlichem Zwischengewebe von einander getrennt finden, sind im höheren Lebensalter die Zellen durch eine drei- bis fünffache Reihe von Bindegewebszellen, die sich noch zwischen den gewucherten Kapseln einschiebt, auseinandergedrängt.

Besondere Veränderungen der Gefäßwände wurden vermißt. Dagegen fallen in dem gewucherten Zwischengewebe bei kachektischen und senilen Personen Züge und knötchenförmige Anhäufungen von kleinen Rundzellen auf, die mit ihren stark tingierten Kernen an Lymphozyten erinnern, auch um Gefäße in der Regel am stärksten angeordnet sind. Solche Infiltrate scheinen schon von älteren Autoren (Giovanni, Foa) beobachtet worden zu sein und wurden als Ansammlungen von Leukozyten gedeutet. Hale White fand sie bei Diabetes und Purpura. Wir treffen also beim normalen Senium ebenso wie bei kachektischen Zuständen Veränderungen im Zwischengewebe, welche direkt den Eindruck entzündlicher Infiltrate erwecken, in Befund, der gekannt sein muß, will man sich vor der Annahme einer Entzündung (Poniclo, Hezel) der sympathischen Ganglien bei Erkrankungen hüten, die bloß zu katabolischen Prozessen in diesen Ganglien führen. So spricht beispielsweise auch Laignel-Lavastine von „nodules infectieux", nur bei Graupner finden wir eine der unseren ähnliche Auffassung. Die Frage liegt nahe, wieso es zur Bildung dieser „Infiltrate" in Fällen kommt, wo kein Anhaltspunkt für die Entstehung einer Entzündung vorliegt und die übrigen Veränderungen bloß auf eine chronische Ernährungsstörung im Gefolge der atherosklerotischen Gefäßveränderungen, auf Abbauprozesse in der Nervensubstanz, sowie Wucherung des Zwischengewebes hinweisen. Diese Frage ist um so schwerer zu beantworten, als sich nach dem bloßen Aussehen dieser Zellen ja nicht entscheiden läßt, ob sie histogener oder haematogener Herkunft sind. Ihre vorwiegende Lagerung um Gefäße spricht ja nicht ausschließlich für eine Auswanderung aus der Blutbahn, sie können ja ebenso gut aus losgelösten Gefäßwandelementen abstammen. Wenn nun auch die Herkunft dieser Zellen unsicher ist, so scheint es doch nicht ungerechtfertigt, sie als wandernde Elemente anzusprechen, welche zu den Ganglienzellen hinstreben, um an deren Neuronophagie teilzunehmen, denn man findet ja, wie wir schon genauer beschrieben haben, auch bei der sekundären Form der Neuronophagie Rundzellen am Abbau der zugrunde gehenden Nervenzellen teilnehmend. Damit verliert vielleicht auch die Tatsache dieser Rundzelleninfiltration bei physiologischen und pathologischen Involutionsprozessen der Ganglien an Merkwürdigkeit. Wir haben ja hervorgehoben, daß die Ganglienzellen der peripheren Ganglien, welche im Gegensatz zu den Zellen des nervösen Zentralorgans des Schutzes der Gliazellen entbehren, gegenüber diesen in

erhöhtem Maße zugrunde gehen und phagozytiert werden. Diese zugrunde gehenden Ganglienzellen fallen nicht nur den Kapselendothelzellen zum Opfer, sondern auch von fernerher kommenden, von den Gefäßen oder aus dem Bindegewebe stammenden Freßzellen, welche dann zu dem Bilde der „Infiltration" führen.

Die Annahme, daß diese Infiltrate durch wandernde phagozytierende Elemente gebildet werden, daß es sich also, kurz gesprochen, um eine „Phagozyten-Infiltration" handle, erfährt eine gewisse Stütze durch das Bild der Sudanpräparate, welche zeigen, daß diese um die Gefäße und frei im Gewebe sich ansammelnden Zellen dicht mit Fettropfen erfüllt sind. Damit wird es wahrscheinlich, daß die perivaskuläre Anordnung dieser „Infiltrate" zum Teil nicht auf ihre Auswanderung aus der Blutbahn zurückzuführen ist, sondern umgekehrt darauf, daß diese fettbeladenen Elemente die Abfallprodukte des Zellstoffwechsels gegen die Gefäße zu transportieren, um ihre Abgabe an die Blutbahn zu ermöglichen. Damit sind auch im wesentlichen die unterscheidenden Merkmale klar, welche die Trennung dieser Phagozyteninfiltration von echter entzündlicher Infiltration ermöglichen. Die erstere kommt nur bei alten oder kachektischen Personen vor, deren Sympathikusganglion die Zeichen chronischer Ernährungsstörung: pigmenterfüllte Ganglienzellen, Wucherung der Endothelkapsel und des interstitiellen Gewebes aufweisen; Neuronophagie sowohl durch Endothelzellen als auch durch Wanderzellen ist häufig. Schließlich reicht die Stärke dieser Infiltration nicht über das in Tafel VI, Fig. 7 dargestellte Ausmaß, und sie besteht nur aus kleinen Rundzellen. Die entzündliche Infiltration kann dagegen alle Lebensalter betreffen, kann quantitativ viel ausgedehnter sein, aus den verschiedensten Formelementen sich zusammensetzen; die Veränderungen an den Ganglienzellen sind akuter Natur, die starke Pigmentation und Kapselwucherung fehlt. Natürlich verwischen sich diese Unterschiede, wenn ein entzündlicher Prozeß sich zu den Altersveränderungen hinzugesellt, in diesen Fällen ist die Berücksichtigung des quantitativen Momentes und des Charakters der Infiltratzellen vor allem nötig.

Die Notwendigkeit, in einem speziellen Falle die Stärke der Gewebsveränderungen zu beurteilen, betrifft nicht nur die Infiltration, sondern alle bisher geschilderten Prozesse. Denn wir finden an den Sympathikusganglien schon normalerweise fast alle Elemente der Pathologie, sowohl Zeichen, die sonst am Zentralnervensystem als Symptome einer Ent-

wicklungshemmung gelten (Doppelkernigkeit der Ganglienzellen) bis ins höchste Alter als auch Zugrundegehen von Zellen und Neuronophagie derselben innerhalb der physiologischen Breite. Entwicklungshemmung und gesteigerter Zellabbau laufen nebeneinander, ja bedingen sich, indem an den Sympathikusganglien nur darum erhöhter Zellzerfall gegenüber dem Zentralnervensystem schon normalerweise vorkommt, weil bis ins höchste Alter Ersatzelemente vorhanden sind. Ist demnach die Berücksichtigung der Intensität der Zell- und Gewebsveränderungen noch viel notwendiger als am Zentralorgan, wo die Nervenzelle normalerweise durch den Schutz der Glia viel weniger abgenützt wird, so ist anderseits die genaue Feststellung, wo das Pathologische beginnt, zahlenmäßig nicht durchführbar, die Übergänge sind fließend. Es läßt sich nur soviel sagen, daß bis ins höchste Alter neben hochgradig pigmentierten Zellen, neben Zeichen der Chromatolyse, Vakuolisation usw., Zellen mit normaler Nissl-Struktur angetroffen werden. Doppelkernige Zellen finden sich bei Menschen mittleren Lebensalters in einem Schnitt durch die Längsachse des Ganglion cervicale sup. höchstens zwei bis drei, mehr als zweikernige Zellen überhaupt nicht. Auch Zellen im Zustande der Neuronophagie werden höchstens in der Zahl von eins bis zwei an einem Präparat gefunden, bei Individuen über 60 Jahren werden sie allerdings zahlreicher und sind fast in jedem Gesichtsfeld (bei Reichert Objektiv 5, Okular 4) anzutreffen. Eine Vorstellung von der Stärke der Rundzelleninfiltration gibt Tafel VI, Fig. 7. Für die Beurteilung dieser Verhältnisse leistet ja ein optischer Eindruck mehr als die Anführung von Zählungen.

Ein Überblick über die an den sympathischen Ganglien beobachteten Veränderungen zeigt deren große Ähnlichkeit mit jenen an den Spinalganglien. Nicht nur der degenerative Prozeß am Protoplasma und Kern der Zelle, die Bildung von dunklem Pigment neben dem hellen, die Häufigkeit der Neuronophagie, das Verhältnis der Zellen zur umgebenden Kapsel geben Vergleichsmomente. Die Verschiedenheiten im Bau der Sympathikuszelle und der Spinalganglienzelle beweist ja erst, wie besonders L. R. Müller betont, die Metallimprägnation, welche erkennen läßt, daß die ersteren Zellen multipolar sind, während die Spinalganglienzellen meist nur einen Fortsatz entspringen lassen. L. R. Müller meint ferner, daß die Spinalganglienzellen eine besser ausgebildete und kernreiche Kapsel besitzen, doch finden sich, wie wir gesehen haben, je nach Alter und Ernährungszustand so wechselnde

Verhältnisse am Kapselendothel, daß es schwer fällt, hier quantitative Unterschiede zu behaupten.

Die weitgehenden Analogien im Bau und den Reaktionsformen der Spinal- und Sympathikusganglien dürften ihre tiefere Begründung in den genetischen Verhältnissen finden. Allerdings sind gerade diesbezüglich neuerdings widersprechende Angaben bekannt geworden. Denn, während die Mehrzahl der Autoren (Balfour, Schenk und Birdsall, Onodi, die beiden His, Taft, Kohn u. a.) zur Anschauung gelangten, daß der Grenzstrang und seine Ganglien durch Abschnürung von Zellelementen aus den Spinalganglien, resp. deren Mutterboden, den „Ganglienanlagen“ oder den Spinalnerven ihren Ursprung nehmen, sollen nach Froriep, dessen Untersuchungen von Kuntz bestätigt werden, die Zellen der vertebralen, prävertebralen und terminalen Ganglien aus der ventralen Hälfte des Medullarrohres entspringen, während Camus (daselbst ausführliche Literaturangaben) die alte Anschauung von Remak und Goete vom Ursprung der sympathischen Ganglienzellen aus dem Mesenchym verteidigt. Hier müßten neue Untersuchungen der ersten Entwicklungsstadien Aufklärung zu bringen versuchen.

## B. Richtlinien zur Pathologie.

Aus der gegebenen Beschreibung folgt klar, welche Kriterien bei der Beurteilung pathologischen Materials anzuwenden sind. Bei chronischen Erkrankungen, die zu allgemeiner Kachexie führen, lassen sich aus Gewebsveränderungen, die an die geschilderten Altersveränderung anklingen, keine bindenden Schlüsse ziehen. Man kann weder behaupten, daß gewisse allgemeine Störungen von den beobachteten Zellveränderungen abhängen, noch kann man diese Abhängigkeit leugnen, da die beobachteten chronischen Gewebsveränderungen aus akuten, welche nicht durch die allgemeine Ernährungsstörung bedingt sind, hervorgegangen sein können. Die Entscheidung werden darum bei allen chronischen Erkrankungen nur Fälle bieten können, welche entweder einen abnorm raschen Verlauf genommen haben, oder die durch interkurrente Erkrankungen oder Zufälle bei noch gutem Ernährungszustande des Patienten zur Sektion gekommen sind. An diesen Fällen muß sich zeigen, ob die Sympathikusveränderungen als primäre, als Ursache der in der Klinik beobachteten vegetativen Störungen oder

als sekundäre, als Folge- oder Begleiterscheinungen der allgemeinen Kachexie zu werten sind.

Wenn es sich darum handelt, ob Störungen eines bestimmten Organs, resp. Organkomplexes von Läsionen der ihm übergeordneten sympathischen Ganglien abhängen, so muß natürlich diese Läsion das betreffende Gangliensystem, beispielsweise den Plexus solaris bei Abdominalstörungen ausschließlich oder vorwiegend befallen. Untersuchungen, welche sich darum ausschließlich auf eine bestimmte Gangliengruppe beschränken, ohne die Veränderungen der übrigen sympathischen Knoten zu berücksichtigen, haben darum nur bedingten Wert. Beim Vergleich der einzelnen sympathischen Ganglien miteinander ist aber zu berücksichtigen, daß schon de norma die Veränderungen an den einzelnen Geflechten Verschiedenheiten der Intensität aufweisen. So ist die Zellpigmentation am Plexus coeliacus geringer als am Ganglion cervicale suprem., wie auch andere Untersucher, z. B. Lubimoff, betonen. Brugia dagegen meint, daß bei Pellagra das Ganglion coeliacum stärker betroffen wird als die Halsganglien. Hale White zeigte ferner, daß die Thorakal- und Herzganglien ebenso wie das Ganglion Gasseri viel weniger von der Pigmentation betroffen werden als die Semilunar- und Zervikalganglien.

Im folgenden soll versucht werden, einen Überblick darüber zu gewinnen, inwiefern die bisherigen histopathologischen Untersuchungen bei Anwendung der erwähnten Kriterien Beziehungen des Sympathikus zu bestimmten Erkrankungen wahrscheinlich erscheinen lassen. Im Zusammenhang damit wollen wir unser vorläufiges pathologisches Material zusammenfassen, ein Überblick, der bei der geringen Zahl unserer bisherigen pathologischen Fälle nur als vorläufige Grundlage für weitere Untersuchungen gedacht ist.

Die Beteiligung der Sympathikusganglien bei Vergiftungen illustriert deutlich unser Fall von Salvarsanvergiftung. Hier finden sich bei einem 21jährigen Mann verschiedene Formen der Tigrolyse, beginnende Bildung von dunklem Pigment, homogene Protoplasmaschwellung, Randstellung des Kerns mit Vorbuchtung des Zellkonturs, ziemlich reichliche Neuronophagie, vorwiegend durch Kapselendothelzellen, aber auch durch Rundzellen und schließlich perivaskuläre Rundzelleninfiltrate, die wohl zum Teil mit der Gefäßwandläsion durch die Salvarsanvergiftung zusammenhängen.

Ähnliche Veränderungen beschreibt Köster nach chronischer Schwefelkohlenstoffvergiftung, allerdings waren in diesen Fällen die Veränderungen noch weitgehender, es wurden auch noch Vakuolenbildungen im Protoplasma beobachtet.

Angesichts dieser Tatsachen muß man sich fragen, ob die bei experimentellen Bleivergiftungen von Mosse, resp. Laignel-Lavastine am Plexus solaris beschriebenen Veränderungen wirklich etwas für die Bleivergiftung Spezifisches darstellen. Mosse vergiftete Kaninchen durch subkutane Injektion von essigsaurem Blei und fand der Schwere der Vergiftung parallelgehende Veränderungen der „Ringzellen" (?!) des Ganglion coeliacum, bestehend in „Laterisation" der Chromatinsubstanz. Ähnliche Veränderungen erzeugte Berberin, nicht aber Fenchelöl, so daß er die Veränderungen in Zusammenhang nicht mit den Durchfällen, sondern mit der Darmkontraktion bringt.

Laignel injizierte Hunden intraperitoneal neutrale Bleiazetatlösung, er fand, daß akuter Vergiftung parenchymatöse Veränderungen entsprechen, einer chronischen interstitielle. Leider verlieren diese Versuche dadurch an Beweiskraft, daß ein Vergleich mit anderen Sympathikusganglien fehlt, so daß man nicht entscheiden kann, ob die gesetzte Vergiftung das Ganglion coeliacum ausschließlich oder nur vorwiegend betroffen hat. Pathologisch-anatomische Veränderungen am Plexus solaris bei chronischer Bleivergiftung glaubten ja schon Tanquerel des Planches (1839) und Brochmann (1851) zu konstatieren, doch beschränken sich die Befunde dieser Autoren nur auf die makroskopische Beschreibung. Der Fall von A. Kußmaul und R. Maier zeigte bei einem hochgradig abgemagerten, an Bleivergiftung verstorbenen Patienten mit Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut Wucherung und Sklerosierung der bindegewebigen Septen sowohl des Ganglion coeliacum als auch des Ganglion cervicale supr., Befunde, welche selbstverständlich durch die Kachexie des Patienten hinreichend erklärt werden. Somit zeigen die bisherigen Befunde bei Bleivergiftung nichts für diese Spezifisches. Es weisen vielmehr alle bisherigen Untersuchungen darauf hin, daß überhaupt die Veränderungen an den sympathischen Ganglien, ähnlich wie am Zentralnervensystem, nicht von der Art des eingebrachten Toxins, sondern nur von der Intensität und Dauer seiner Wirkung abhängt, wie auch Laignel-Lavastine nach seinen Studien mit Diphtherietoxin und experimenteller Peritonitis durch verschiedene Erreger hervorhob.

Auf allgemeine Intoxikation des Organismus müssen wir wohl auch den Befund verschiedener Formen von Chromatolyse an zahlreichen Zellen des Halsganglion, resp. von Verklumpung ihres Tigroids, Überfärbbarkeit und homogenem Aussehen ihres Protoplasmas beziehen, welche wir bei einem Falle von Tod durch Verbrennung erheben konnten. Es handelte sich um einen 40jährigen Mann, der drei Tage nach einer Verbrennung der Rückenhaut ersten und zweiten Grades zugrunde ging. Schon mit Rücksicht darauf, daß die geschilderten Zellveränderungen am Ganglion cervicale zu erheben waren, ist der Gedanke, daß es sich um axonale Degeneration durch Läsion der peripheren Endungen in der Nebenniere handelt, abzulehnen. Die Zellveränderungen scheinen vielmehr Folge der beim Verbrennungstod wirksamen, noch unklaren Intoxikation zu sein. Leider ist aus der Beschreibung Bechterews nicht zu entnehmen, wie im Detail die Veränderungen des Gangl. coeliacum aussahen, die Korolenko schon nach 5 bis 10 Sekunden währender Hautverbrennung gefunden haben soll.

Inwieweit die Schädigung der Zellen des sympathischen Nervensystems im Vergleich zur Läsion der Zentralorgane eine Rolle spielt, inwieweit demnach beispielsweise die Blutdrucksenkung beim akuten Verbrennungstod mit einer direkten Schädigung der Vasokonstriktoren zusammenhängt, werden weitere Untersuchungen klären müssen.

Auch die von verschiedenen Autoren bei Infektionskrankheiten gemachten Untersuchungen, beispielsweise die von Giuzetti bei Typhus, haben, abgesehen von der Bildung typischer typhöser Knötchen, keine anderen Befunde (venöse Stauung, Endarteriitis, Chromatolyse der Zellen, Resorption von Mark an den Ranvierschen Schnürringen) zutage gebracht, als sie aus der allgemeinen Intoxikation des Organismus erklärlich sind. Ebenso sind beispielsweise die in der eingehenden Studie von Brugia bei Pellagra beschriebenen Veränderungen, soweit sie die chronischen Formen betreffen (Wucherung des Stützgewebes, Sklerose, Verdickung der Gefäßwand, Verringerung der Zahl der Nervenzellen, Atrophie und Pigmentation derselben), durchaus im Rahmen der allgemeinen Kachexie der Patienten verständlich; aber auch die bei akutem Verlauf beobachteten Zellalterationen (zentrale oder periphere Chromatolyse, Achromatose, Veränderungen des Kerns und des Nucleolus, diffuse Leukozyteninfiltration im Stützgewebe, Proliferation der Gefäßendothelien) bieten nichts Spezifisches. Unser Fall von Poliomyelitis beweist, wie schon weiter

oben bei Beschreibung der Zellveränderungen angedeutet wurde, daß das bei dieser Infektionskrankheit gebildete Toxin auch jenseits des Zentralnervensystems zu den peripheren Ganglien Affinität besitzt. Angesichts dieser Tatsache erscheint es zweifelhaft, ob die in Fällen von Poliomyelitis beobachteten Sekretionsstörungen allein darauf zu beziehen sind, daß die den Vorderhornzellen benachbarten Zellen des Seitenhorns, resp. des Tractus intermediolateralis mitergriffen sind (Higier) oder ob nicht vielmehr auch die Läsion der sympathischen Ganglien selbst bei der Entstehung dieser Störungen mitspielt.

Die Frage, ob die allgemeine Intoxikation des Organismus die sympathischen Ganglien in besonderer Weise betrifft, gilt vor allem für die progressive Paralyse. Bonnet und Poincaré suchten die bei der Paralyse zu beobachtende Lähmung der Vasomotoren durch eine Funktionsherabsetzung der sympathischen Ganglien zu erklären und glaubten damit das primum movens dieser Erkrankung gefunden zu haben; sie stützen sich auf Befunde von Hyperpigmentation und Verminderung der Zahl der Zellen, welche zum Teil durch fetthältige Zellen ersetzt werden, während das die Zellen umgebende Bindegewebe sich vermehrt erwies. Diese Befunde, von Voisin als inkonstant betrachtet, wurden zwar von Obersteiner, Noera, Hirschl, Laignel-Lavastine, Cazeneuve und Marina bestätigt und vervollständigt. So fand Noera außer Pigmentation und Vakuolenbildung der Zellen Schrumpfung, intensive Färbbarkeit, Randständigkeit des Kerns, kleinzellige Infiltration im verdickten Bindegewebe, Gefäßwandverdickung, stellenweise kleine Extravate, Hirschl im Halsteil des Grenzstranges außer den Zellveränderungen an den Nervenfasern Zeichen eines chronischen Atrophieprozesses, ähnlich Laignel-Lavastine im Plexus solaris Faserläsionen, die er auf eine Kombination der Krankheit mit Tabes bezieht. Neuerdings bezeichnet Cazeneuve wieder die von ihm an den sympathischen Ganglien gefundenen (soweit sie die chronischen Fälle betreffen, den bisher mitgeteilten analogen) Veränderungen als Ursache der allgemeinen Kachexie als auch von lokalen trophischen, vasomotorischen und sekretorischen Störungen, während Marina nur in einem Drittel seiner 23 Fälle schwerere Zellveränderungen (Pigmentdegeneration, Achromatolyse, Neuronophagie) nachweisen konnte.

Es ist nach dem Angeführten klar, daß die bisher mitgeteilten Befunde durchaus dem Bilde entsprechen, welches wir bei chronischen

kachektischen Prozessen zu sehen gewohnt sind. Die Entscheidung ob bei der Paralyse die sympathischen Ganglien primär betroffen werden, läßt sich darum nur in akuten Fällen treffen. Leider liegen hierüber nur spärliche einwandfreie Beobachtungen vor. Cazeneuve berichtet über einen Fall, im welchem sich im interstitiellen Gewebe Hyperämie, diffuse Rundzelleninfiltration, an den Nervenzellen zum Teil akute degenerative Prozesse fanden. Ähnliche Veränderungen weist ein Fall von Laignel-Lavastine auf, während ein Teil der Zellveränderungen (Pigmentation) ebenso wie im Falle von Marina wohl nicht auf akute Prozesse zu beziehen ist. Es finden sich demnach bei diesen akut verlaufenden Formen vorwiegend parenchymatöse Veränderungen, Veränderungen, wie sie gewöhnlich bei Toxinwirkungen beobachtet werden. Dahingestellt muß vorderhand bleiben, ob diese Befunde etwas der paralytischen Erkrankung Besonderes darstellen, nachdem ja auch bei Luetikern Veränderungen an den sympathischen Ganglien bekannt sind (Petrow) und auch bei anderen Infektionskrankheiten, resp. Intoxikationen (z. B. in akut verlaufenden Fällen von Pellagra) Schädigungen der Parenchymzellen über Veränderungen des Stützgewebes überwiegen. Weitere Untersuchungen in Fällen von akut verlaufender Paralyse sind darum nötig.

Von Erkrankungen, welche in Abhängigkeit vom Plexus solaris gebracht wurden, sei zunächst das Ulcus ventriculi betrachtet. Unter den Versuchen, welche die neurogene Theorie des runden Magengeschwürs zu begründen suchen, finden sich ja neben der großen Zahl von Läsionen des Vagus auch Experimente, in welchen Zerstörungen des Plexus coeliacus gesetzt wurden. So gelang es Dalla Vedova, durch Resektion der Ganglia coeliaca sowie des Splanchnikus bei über der Hälfte der Versuchstiere (Hund) nekrobiotische Veränderungen im Antrum pylori zu erzeugen, die sehr dem menschlichen Ulcus ähnlich waren, Versuche, die bei Nachprüfung durch Donati nicht bestätigt wurden, während Kobayashi positive Resultate hatte. Neuerdings will Gundelfinger beim Hunde nach Vagusdurchtrennung nie, nach Eingriffen am Ganglion coeliacum (Reizung, Exstirpation einseitig oder doppelseitig) immer Magen- oder Duodenalulcera beobachtet haben. Der Einwand von Kawamura, der am Kaninchen zeigte, daß auch scheinbar gesunde Tiere spontane Blutungen und Ulcerationen zeigen, soll für den Hund nicht zutreffen.

Zur Untersuchung der Frage, ob sich bei Fällen von Ulcus ventri-

culi am Plexus coeliacus ein anatomisches Substrat für diese Erkrankung finden läßt, können nur Fälle verwendet werden, welche durch peritonitische Erscheinungen nicht kompliziert sind, da wir durch Jaccoud wissen, daß es bei akuter Peritonitis zu Hyperämie und seröser Exsudation im Grenzstrange kommt und Laignel-Lavastine bei experimenteller Peritonitis Zeichen lokaler Entzündung am Plexus fand. Von den zwei Fällen, welche uns zur Verfügung standen, betrifft der eine eine 71jährige Frau, welche an einer Blutung aus ihrem Ulcus duodeni zugrunde ging. Der Plexus solaris zeigt nur eine dem Alter entsprechende Pigmentation der Zellen und die ebenfalls als Altersveränderung zu deutenden Infiltrate. Im zweiten Falle von Ulcus duodeni waren zwar die Involutionserscheinungen noch ausgesprochener, reichlich dunkles Pigment an den Ganglienzellen, Kapselwucherung und Neuronophagie zu konstatieren, Veränderungen, die aber infolge des Alters des Patienten (66 Jahre) wieder nicht verwertbar erscheinen.

Auf Grund dieser negativen Befunde kann natürlich der Einfluß neurogener Momente bei der Ulcusgenese nicht geleugnet werden, die Untersuchung muß nur in erweitertem Umfange geführt werden, sie muß vor allem auch die autonomen Plexus des Magens und deren Ganglien betreffen. Darüber soll seinerzeit im Zusammenhang berichtet werden.

Auch der negative Befund, welchen wir in unserem Falle von Diabetes mellitus am Plexus solaris erhoben, sei bloß notiert, ohne daß wir hieraus Schlüsse ableiten wollen. Allerdings sind auch die bisherigen Befunde der Literatur wenig beweiskräftig. Die Beschreibungen älterer Autoren, die sich auf die Beschreibung der Größe und Konsistenz der Semilunarganglien beschränken (vgl. die Zusammenstellung bei Eulenburg und Guttmann) scheiden ja von vornherein aus. Auch den Befund von Sklerose der Sympathikusganglien und Atrophie ihrer Zellen (Lubimoff), ebenso wie von Zellinfiltration (Hale White, Poniklo) ist wenig Wert beizulegen, solange nicht gezeigt wird, daß diese Veränderungen eine bestimmte Ganglienmasse isoliert betreffen; sind ja beim Diabetes die durch die allgemeine Kachexie und Intoxikation des Organismus bedingten sekundären Veränderungen an den nervösen Elementen noch viel mehr in Rechnung zu ziehen als bei einer anderen Erkrankung. Bedenken wir, daß beispielsweise die Mehrzahl der Fälle von Graupner im Koma starb, und erinnern wir uns anderseits an die

Häufigkeit von Hinterstrangs- und neuritischen Veränderungen bei Diabetes, so werden seine Befunde von Markfaserschwund an den Splanchnici wahrscheinlich ebenso sehr als sekundäre Veränderungen anzusprechen sein, wie die beschriebenen Veränderungen an den Zellen und dem Zwischengewebe. Im Falle von Cavazzani handelte es sich um eine Hyperämie der Ganglien des Hals- und Bruststranges, begleitet von umschriebenen Blutungen im Bindegewebe und zwischen Perineurium und Nervenfasern. Die Veränderung war an verschiedenen Ganglien ungleich, am stärksten im ersten rechten Halsganglion, während die Atrophie und Pigmentdegeneration der Nervenzellen sich wieder am Plexus coeliacus viel ausgesprochener erwies als an den anderen Sympathikusganglien. Auch bei der Beurteilung dieser Beobachtung ist Vorsicht am Platz, da ja Haemorrhagien infolge der bei Diabetes bestehenden Allgemeinintoxikation bekannt sind.

Einem positiven Befund ist aber selbstverständlich viel mehr Bedeutung beizulegen als allen negativen. Es ist daher nicht möglich, heute die Frage der Beteiligung des sympathischen Nervensystems bei der Entstehung des Diabetes ohneweiters im negativen Sinne zu beantworten, zumal die Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen sich mit der Beschreibung des Plexus coeliacus und der Nervi splanchnici begnügt hat. Laignel-Lavastine macht aber mit Recht darauf aufmerksam, daß experimentelle Glykosurie nicht nur nach Läsionen der Nervi splanchnici und der Solarganglien, sondern auch nach Verletzungen des Bruststranges und seiner Ganglien, des Ganglion stellatum oder der Halsganglien beobachtet wurde, nachdem die Vasomotoren der Leber zum Teil schon aus dem Halsmark entspringen, um in den Grenzstrang überzutreten. Diese Glykosurien sind nicht nur vorübergehend, sondern Onuf und Collins fanden nach Resektion des unteren Teiles des Bruststranges eine monatelang anhaltende Zuckerausscheidung mit der Tendenz zur Steigerung. Künftige Untersuchungen werden darum alle diese Teile des sympathischen Systems mit in Betracht ziehen müssen.

Besonders schwierig ist es, die Rolle festzustellen, welche dem Plexus solaris und dem sympathischen Nervensystem überhaupt bei der Genese des Morbus Addisonii zukommt. Schon der erste Beschreiber dieser Krankheit teilt einen Fall mit Veränderungen im Plexus solaris mit und gibt die Möglichkeit einer Bedeutung der Mitbeteiligung des Sympathikus zu.

Seither hat sich eine große Literatur angehäuft, welche Veränderungen des Ganglion coeliacum sowohl bei intakten Nebennieren als auch neben Veränderungen in diesen beschreibt. (Wir verzichten auf die Zitierung all dieser Arbeiten, welche bei Kahlden, Bittorf zusammengestellt sind). Auf den ersten Anschein sollte man demnach glauben, daß die Beteiligung des Sympathikus bei dieser Erkrankung sehr häufig sei. So fanden sich in der ersten Zusammenstellung von Kahlden unter 54 Fällen 39 mal Sympathikusveränderungen beschrieben, in seiner zweiten Publikation unter 32 Fällen 21 mal. Betrachten wir aber dieses Material genauer, so handelt es sich meist nur um ganz geringfügige Veränderungen (Pigmentierung, Zellatrophie, Kapselverdickung, Infiltrate); nur zwei von den 21 bei Kahlden zusammengestellten Fällen zeigen ausgesprochene Veränderungen, so daß Kahlden selbst schließlich dahin gelangt, den Veränderungen im Sympathikus keine Bedeutung in der Pathogenese des Morbus Addisonii zuzuschreiben. Es ist ferner der Einwand erhoben worden (Brauer), daß man die verschiedensten Läsionen der sympathischen Ganglien oder Nerven für die Entstehung des Addison verantwortlich gemacht habe (Degeneration des Splanchnicus, Veränderungen im interstitiellen Gewebe, an den Zellen und Nerven der Ganglien), daß aber jede dieser Veränderungen auch ohne Funktionsstörungen von seiten der Nebennieren beobachtet wurde. Auch Bittorf findet nach seiner Zusammenstellung, daß unter 25 Fällen von primärer Nebenniereninsuffizienz (Cirrhose, Atrophie der Nebenniere) 18 mal der Sympathikus ganz normal war, nur im Falle von Ebstein-Baucke fanden sich im linken Plexus solaris einige mikroskopische Tuberkel, im Falle von Ewald starke Atrophie und Ausfall der Ganglienzellen, die übrigen fünf Fälle zeigten zweifelhafte oder ganz geringfügige Sympathikusveränderungen. Ebenso wie für den primären Addison kommt er auch für die sekundär bedingten Störungen der Nebennierenfunktion zum Schluß, daß die Sympathikuserkrankung als inkonstant, unwesentlich und sekundär aufzufassen sei.

Den Kernpunkt des Problems bildet selbstverständlich die Frage: Sind die an den sympathischen Ganglien und Geflechten beobachteten Veränderungen als vor dem Einsetzen der Krankheit präexistente oder bloß als Folge der allgemeinen Intoxikation, des Ausfalles der entgiftenden Funktion der Nebennieren oder der Adrenalinproduktion zu betrachten? Ein Teil der Veränderungen, die von den meisten

Autoren gefundene Pigmentatrophie der Zellen, die Bindegewebswucherung, zum Teil die interstitiellen Infiltrate sind wohl als sekundäre zu betrachten. Hieher gehören vielleicht zum Teil auch die degenerativen Prozesse an den Markscheiden der Nervi splanchnici. Daß tatsächlich das Nervensystem sekundär durch das Ausfallen der Tätigkeit der Nebennieren leidet, beweisen ja die Befunde von Nageotte und Ettlinger und Donetti, welche im Zentralnervensystem Zellveränderungen nach Nebennierenentfernung feststellten. Tizzoni beschreibt nach Nebennierenentfernung Zerstörung von Nervenzellen und Fasern, Veränderungen der Gefäßwand, Infiltrationen und Blutungen im Zentralnervensystem, Abegg fand bei einem Falle von Addison im Dorsalmark Leukozytenanhäufung und Gliawucherung, auch bei Babes und Kalindero finden wir Glia- und Gefäßwandverdickung im Rückenmark, spindelförmige Auftreibung der Achsenzylinder und Myelinzerfall an den hinteren Wurzeln notiert.

Auch wir konnten in einem Falle von Morbus Addisonii bei einer 36jährigen Frau, in welchem Falle sich bei der Sektion eine nicht tuberkulös bedingte totale Nekrose beider Nebennieren vorfand, diese Organe auf Bohnengröße zusammengeschrumpft waren, histologisch an den sympathischen Ganglien nur Atrophie und weitgehende Pigmentierung der Zellen nachweisen, Veränderungen, die bloß als sekundär aufzufassen sind.

Auf Kosten welcher Stoffwechseländerung diese sekundären Veränderungen des Nervengewebes beim Addison zu setzen sind, läßt sich heute noch schwer aussagen. Jedenfalls kann der Adrenalinmangel allein nicht maßgebend sein, denn das Adrenalin erregt das sympathische System oder steigert wenigstens seine Ansprechbarkeit, Ausfall dieser Substanz allein kann also die hochgradige Pigmentation der Zellen, welche Ausdruck einer Hyperfunktion oder Vergiftung der Zellen ist, nicht erklären.

Die zweite Möglichkeit einer sekundären Beteiligung des sympathischen Systems ist die, daß nicht durch eine allgemeine Toxinwirkung das Nervengewebe geschädigt ist, sondern von den erkrankten Nebennieren ein entzündlicher Prozeß längs der Sympathikusgeflechte aufsteigt, wie dies Fleiner für seine Fälle annimmt. Allerdings muß gesagt werden, daß seine Fälle auch eine andere Deutung erfahren können. Er fand Bindegewebsvermehrung, perivaskuläre Rundzelleninfiltrate, Atrophie der Ganglienzellen, am stärksten ausgesprochen

in den Semilunarganglien, in geringerem Maße an den Ganglien des Brustsympathikus und den Zervikalganglien. Außerdem zeigten die Nervenäste von den Nebennieren zu den Semilunarganglien, weiter der sympathische Grenzstrang Schwund der markhaltigen Fasern und Bindegewebshyperplasie. Bedenkt man aber, daß er Markfaserschwund auch an den Vagi und sensiblen Hautnerven notierte und sein erster Fall akut an einer Sepsis zugrunde ging, so werden sich die Markfaserveränderungen ungezwungen als allgemeine Toxinwirkung auffassen lassen. Der Schwund markhaltiger Fasern an den von den Nebennieren zu den Semilunarganglien ziehenden Fasern ist vielleicht postmortal bedingt und auf die Nähe des Verdauungstraktes zurückzuführen, worauf schon Brauer aufmerksam macht. Die Ganglienzellenveränderungen sind wohl zum größten Teil auf Rechnung der schweren Kachexie zu setzen, welche er in Fall 2 selbst hervorhebt, während in seinem ersten Falle eine chronische Tuberkulose bestanden hatte, welche wohl auch nach unseren Darlegungen für die Ganglienzellenbefunde verantwortlich gemacht werden kann. Auch Ewald nimmt für seinen Fall an, daß eine in den Nebennieren abgelaufene Entzündung von hier über das Ganglion coeliacum zum Splanchnicus sich ausgebreitet hat.

Als feststehend kann mithin betrachtet werden, daß die Addisonsche Erkrankung von sekundären Veränderungen des Nervensystems, sowohl des cerebrospinalen als auch des sympathischen begleitet sein kann; damit ist aber noch nicht der Schluß gerechtfertigt, welcher von einer Reihe von Autoren gezogen wird (neuerdings von Bittorf), daß das sympathische Nervensystem keine Rolle in der Pathogenese des Addison spielt.

Daß die Sekretion der Nebennieren unter nervösem Einflusse steht, dafür sprechen ja Ergebnisse des Tierexperiments. Biedl fand nach Reizung der zur Nebenniere führenden Nerven, daß die in den Nebennierenvenen sonst zusammengeballt liegenden Körnchen nur mehr einzeln gelagert sind, Versuche, welche von Dreyer bestätigt wurden (zit. nach Chvostek). Elliot zeigte ferner, daß der nach Ischiadikusreizung bewirkte Adrenalinverlust der Nebenniere durch Splanchnikusdurchschneidung verhindert werden könne. Wenn auch Popielski Recht zu geben ist, daß die angebliche Sekretion nach Splanchnikusreizung bloß die Folge der Gefäßerweiterung sein kann, so folgt daraus doch nur, daß die Existenz sekretorischer Nerven der Nebenniere noch nicht mit Sicherheit bewiesen ist, nicht aber, daß der Nerveneinfluß für die Ausscheidung des Nebennierensekrets ohne Belang ist.

Laignel-Lavastine konnte auch zeigen, daß die Nebennieren bei chronischer Vergiftung mit Toluylendiamin beim Hunde nur solange die Fähigkeit besitzen, Pigment zu bilden und zu speichern, solange das zugehörige Ganglion semilunare erhalten bleibt, daß aber nach Abtragung des Plexus solaris einer Seite die entsprechende Nebenniere eine Insuffizienz der Pigmentbildung zeigt.

Zu diesen experimentellen Tatsachen kommt der Umstand, daß es doch eine Zahl von Fällen von Addisonscher Erkrankung gibt, in welcher die Nebennieren intakt gefunden wurden, wenn auch zuzugeben ist, daß Fehlen einer Nebennierenerkrankung bei sicherem Addison keineswegs so häufig ist, wie man nach manchen Statistiken (z. B. 12% von 561 Fällen nach Lewin) für den ersten Blick vermuten möchte. Bittorf meint sogar, daß sichere Fälle von einwandfreiem Addison mit intakten Nebennieren nicht bekannt seien. Wir möchten daher einen Fall mitteilen, in welchem wir Gelegenheit hatten, Nebennieren und die sympathischen Ganglien histologisch zu untersuchen.[1])

Es handelte sich um eine 75 jährige Frau, die einige Wochen vor der Spitalsaufnahme an zunehmendem Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, häufigem Aufstoßen, zeitweisem Erbrechen, Obstipation, sowie unter Schwellung der unteren Extremitäten und Zunahme des Bauchumfanges erkrankte. Sie zeigte bei der Spitalsaufnahme Pigmentationen an den Falten der Hände, an der Haut in axillis, beiderseits an der Wangenschleimhaut, am Gaumen und spärlich auch am Zungenrand. Die Temperatur war subnormal. Lungen- und Herzbefund ohne Besonderheiten. Neben hochgradigem Meteorismus war freie Flüssigkeit im Abdomen nachweisbar, es bestand Ödem der unteren Extremitäten. Blutdruck 155, Blutbefund 8000 Leukozyten im Kubikzentimeter. Harn- und Stuhluntersuchung negativ. Während der Spitalsbeobachtung nahm die Adynamie und Pigmentation zu, einmal kollabierte die Patientin, in den letzten Tagen war der Puls nur mehr fadenförmig.

Eine sichere Diagnose stößt in diesem Falle auf große Schwierigkeiten, ist ja der Morbus Addisonii bei alten Leuten eine große Seltenheit (allerdings wurde er nach Neusser noch bei einem 80jährigen Greis beobachtet); gegen den Addison spricht aber vor allem das Bestehen von Ödem und der relativ hohe Blutdruck. Im Falle 4 von Bittorf bestand immerhin ein Blutdruck von 155, später von 145 *mm* Hg. Nachdem aber auch bei der Sektion weder eine Phthise noch ein Karzinom gefunden wurden, auch die Sexualorgane, die Leber und die

---

[1]) Für die freundliche Überlassung des Falles und der Krankengeschichte danken wir Herrn Prof. Braun auch an dieser Stelle.

innersekretorischen Drüsen ohne Veränderungen waren, keine Zeichen von Diabetes oder Leukämie vorhanden waren, ebensowenig für Vagantenkrankheit, sekundäre Pigmentationen nach Hautaffektionen oder besondere Intoxikationen Anhaltspunkte sich vorfanden, mußte doch per exclusionem am ehesten ein Morbus Addisonii angenommen werden, wenn das Syndrom Adynamie, Verdauungsstörungen, Pigmentation der Körperdecke und Mundschleimhaut auf ein bekanntes Krankheitsbild zurückgeführt werden soll.

Histologisch zeigten sich in diesem Falle beide Nebennieren intakt, am Halssympathikus und Plexus solaris hochgradigste Pigmentation aller Zellen, selbst die kleinen Zellen, welche sonst auch im hohen Alter von der Pigmentbildung verschont bleiben, waren mit Lipoidtropfen erfüllt; ferner war Vakuolenbildung an den Zellen, vereinzelt Neuronophagie, leichte Rundzellenvermehrung im Gewebe nachweisbar.

Für die Fälle von Addison bei intakten Nebennieren (neuerlich Laignel-Lavastine, Pende und Varvaro) kann die Erklärung, daß eine Erkrankung des chromaffinen Systems oder akzessorischer Rindensubstanz außerhalb der Nebennieren schuld an den Krankheitserscheinungen sei, darum nicht stichhältig sein, weil nicht einzusehen ist, warum eine normal funktionierende Nebenniere die Erkrankung akzessorischer Nebennieren nicht kompensieren könnte. Wir werden damit für einzelne Fälle, die sicher recht selten sind, auf die primäre Erkrankung des autonomen Nervensystems gewiesen, als jenes System, unter dessen Einfluß die Sekretion der Nebenniere steht. Es ist nicht einzusehen, warum nicht eine Erkrankung des Plexus coeliacus oder der mit ihm in Verbindung stehenden Nerven zu Funktionsstörungen der Glandulae suprarenales führen soll, welche einen Addison-ähnlichen Symptomenkomplex bei anatomisch intakten Drüsen verursachen.

Eine zweite Möglichkeit ist die, daß ein anatomisch schon vorher geschädigtes sympathisches Nervensystem auf das normale Sekret der Nebenniere abnorm ansprechbar sein kann und dadurch zum Teil wenigstens die Symptome des Addison bedingt.

Die Entscheidung hierüber wird dadurch in der Regel erschwert, ja fast unmöglich gemacht, daß die geschilderten sekundären Veränderungen, die wir als Folge der Funktionsstörung der Nebennieren aufgefaßt haben, eintreten werden, gleichgültig ob diese Funktionsstörung durch eine anatomische Läsion oder durch Störungen der Innervation bedingt sind. Diese sekundären Veränderungen sind aber ge-

eignet, die Folgezustände, welche sich nach Prozessen degenerativer oder entzündlicher Natur am sympathischen Nervensystem entwickeln, zu überdecken oder mit ihnen zu konkurrieren. In diesem Sinne möchten wir auch den Befund in dem gerade beschriebenen Fall deuten. Die Veränderungen der Zelle sind sicher weitergehend als im normalen Senium, denn dort findet man doch noch ziemlich zahlreiche wohlerhaltene Ganglienzellen neben hochgradig pigmentierten. Hier aber hatte die Pigmentatrophie fast keine einzige Zelle verschont. Selbstverständlich läßt dieser Befund keineswegs den sicheren Schluß zu, daß eine primäre Erkrankung des Sympathikus vorgelegen sei, es wird sich überhaupt auch bei Fällen von sicherem Addison mit histologisch intakten Nebennieren in der Regel aus den Befunden am sympathischen Nervensystem wegen der geschilderten Superposition der sekundären Veränderungen infolge der Funktionsstörung der Nebennieren kein bindender Schluß für oder gegen die Bedeutung primärer Sympathikusveränderungen bei dieser Erkrankung ziehen lassen. Beweisender in dieser Frage sind nur Fälle, welche zur Untersuchung gelangen, bevor sich noch sekundäre Veränderungen am sympathischen Nervensystem entwickelt haben, oder solche Fälle, in welchen Prozesse außerhalb des sympathischen Nervensystems auf dieses unter Schonung der Nebennieren übergegriffen und hier zu sekundären Veränderungen geführt haben (z. B. Jürgens, Kompression beider Splanchnici durch ein Aortenaneurysma, vgl. auch Bramwell). Dagegen sind Fälle wie die von Raymond, Leichtenstern, Edel, in welchen der von der Nachbarschaft übergreifende pathologische Prozeß auch teilweise die Nebenniere ergriffen hatte, nicht mit Sicherheit zu verwerten.

Ähnliche Betrachtungen gelten für den Morbus Basedowii. Niemand denkt wohl heute mehr daran, die Erscheinungen dieser Krankheit auf Läsionon des vegetativen Nervensystems allein zu beziehen; die Theorien, welche dies taten, gründeten sich ja auf ganz unklare Vorstellungen von den Funktionen des sympathischen Nervensystems und auf vieldeutige und widersprechende anatomische Befunde. Als man klarere physiologische Kenntnisse gewann, mußte man annehmen, daß Reiz- und Lähmungssymptome des Sympathikus nebeneinander bestehen, man mußte schließlich noch dazu Veränderungen im Vagus, respektive im Zentralnervensystem annehmen, ohne allen Erscheinungen gerecht werden zu können. Die meisten dieser Veränderungen werden wohl mit Recht als sekundäre angesehen

(vgl. Klien); verständlich genug, daß alle Theorien, die auf rein neurogener Grundlage den Basedow erklären wollten, scheiterten.

Aber auch die thyreogene Theorie vermag nicht alle Fälle dieser Erkrankung restlos zu erklären, ihre Beweise zeigen bei näherem Zusehen manche Lücken, wie erst jüngst Chvostek in zusammenfassender Darstellung auseinandersetzte. Chvostek weist darauf hin, daß der klinische Gegensatz zwischen Myxödem und Basedow, der oft recht zweifelhafte Erfolg der verschiedenen Schilddrüsenoperationen, schließlich die künstliche Erzeugung der Symptome des Basedow durch Schilddrüsenverfütterung, soweit sie überhaupt als gelungen betrachtet werden kann (vgl. Buschan, Oswald), daß alle diese Argumente höchstens beweisen, daß die Schilddrüse in ihrer Funktion, sei es im Sinne einer Hyper- oder einer Dysfunktion, gestört ist, daß sie aber nicht beweisen, daß die Thyreoidea regelmäßig den eigentlichen Sitz, ihre Veränderungen die Grundlage dieser Erkrankung darstellen. Bei der histologischen Untersuchung fand man wohl in der Mehrzahl der Fälle Veränderungen der Thyreoidea, doch geht aus den Beschreibungen der meisten Autoren hervor, daß sich die verschiedensten Veränderungen in Basedow-Schilddrüsen nachweisen lassen (Leischner-Marburg, Marina und Lenhart, Matti, Öhler, Otto); zum Teil finden diese Tatsachen ja dadurch eine Erklärung, daß ein Basedow sich sowohl aus normaler, als auch aus vorher strumös veränderter Schilddrüse entwickeln kann (Struma basedowica und basedowificata von Th. Kocher). Es haben sich aber doch bisher keine Veränderungen finden lassen, welche in allen Fällen von Basedow einen regelmäßigen und typischen Befund darstellen würden. Während beispielsweise Wilson die Hypertrophie und Hyperplasie der Thyreoidea als primär ansieht, geht aus dem Referate von Simmonds hervor, daß sowohl die Verflüssigung des Kolloids, als auch die Follikelpolymorphie, die Desquamation des Epithels, die Wucherung lymphatischen Gewebes nur in einem Teil der Fälle gefunden werden, woraus Simmonds folgert, daß der Morbus Basedowii keine einheitliche Krankheit darstelle und daß die verschiedensten pathologischen Zustände die Funktionsstörung der Schilddrüse begleiten können.

A. Kocher, der an der Spezifität bestimmter histologischer Schilddrüsenveränderungen (Zellvermehrung und -Vergrößerung, Desquamation von Epithel, Verflüssigung des Kolloids) festhält, meint selbst, daß wenigstens ein Teil dieser Veränderungen (die Verflüssigung

und Verminderung des Bläscheninhalts) teils auf dem Wege von Gefäß- und eventuell sekretorischen Nerven, teils toxisch bedingt seien, nachdem er die Hyperämie als erste Veränderung des beginnenden Basedow findet.

Nach alldem müssen die verschiedensten Momente für die Genese des Basedow herangezogen werden, neben primären Veränderungen der Schilddrüse kommen extrathyreoidale Momente, vor allem Störungen ihrer Innervation und ihrer Beziehung zu den übrigen Blutdrüsen, vielleicht auch eine abnorme Konstitution des Individuums in Betracht.

Was speziell die Vorstellung betrifft, daß primäre Veränderungen des Nervensystems der Funktionsstörung der Schilddrüse zugrunde liegen können (vgl. von neueren Autoren Cassirer, Curschmann, Oppenheim, Oswald), so erscheinen pathologisch-anatomische Untersuchungen umsomehr geboten, als die experimentelle Untersuchung wohl die Möglichkeit einer Beeinflussung der Schilddrüsensekretion und insbesondere ihrer Gefäße durch nervöse Einflüsse nachgewiesen hat, über den genaueren Verlauf aber insbesondere der sekretorischen Nerven noch Unsicherheit herrscht.

Denn während Katzenstein nach Halssympathikus-Durchschneidung Verminderung der Schilddrüsensekretion findet, gibt Casagli an, nach Exstirpation des oberen Halsganglions vorübergehend eine verstärkte Sekretion beobachtet zu haben. Der letztere Autor sieht ebenso wie Biagi, Lübke das Wesen der Veränderung nach Halssympathikus-Durchschneidung nur in einer transitorischen Vasodilatation. Auch die Versuche von H. Wiener (Abnahme des Thyreoglobulingehalts der Schilddrüse nach Exstirpation des Ganglion cervicale inf.) und von Rahe, Rogens, Fawcett und Beebe (Verminderung des Jodgehalts eines Schilddrüsenlappens nach elektrischer Reizung der zu ihm führenden Nerven) beweisen nicht mit Sicherheit die Existenz sekretorischer Nerven. Eher spricht in diesem Sinn die Arbeit von Missiroli, der nach Sympathikusdurchschneidung Änderung im Granulagehalt der Epithelzellen und im Kolloidgehalt der Follikel konstatierte (vgl. die Zusammenfassung bei Biedl und Allers).

Wir müssen uns daher bemühen, im einzelnen Fall die pathologisch-anatomische Grundlage der Störung exakt festzustellen, denn für alle Fälle ist nach den obigen Ausführungen der primäre Sitz der Veränderung im Nervensystem keineswegs zu erwarten.

In den beiden Fällen, welche uns zur Verfügung standen, gelang es tatsächlich, Veränderungen im Halsstrang zu konstatieren, welche die oben geschilderte Grenze des Normalen überschreiten. Im ersten Falle zeigte sich, abgesehen vom Pigmentreichtum der Zellen, die auch reichlich fettunlösliches Pigment enthielten, deutliche Hyperämie und Infiltration des obersten Halsganglion, sowohl in perivaskulären Knötchen, als auch in diffuser Anordnung. Die Infiltratzellen stellen durchwegs kleine Rundzellen dar, ihre Menge überschreitet mit Bestimmtheit die als Altersveränderung von uns beschriebenen Phagozyteninfiltrate, wie auch aus dem Vergleich der Fig. 7 und 8, Tafel VI, zu entnehmen ist. (Leider blieb uns das Alter des Patienten unbekannt). Eine reichliche Neuronophagie, wie sie bei kachektischen Zuständen beobachtet wird, wurde vermißt, so daß der Prozeß in den Ganglien als ein rein entzündlicher zu deuten ist.

Ein ähnlicher Befund, nur weniger ausgesprochen, ergab sich im zweiten Falle. Auch hier zeigte sich eine deutliche Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe, nur hatte anscheinend infolge längeren Bestehens des Entzündungsprozesses die Rundzelleninfiltration zum Teil einer Bindegewebszellwucherung Platz gemacht. Wir wollen vorderhand aus diesem Befund keine weiteren Schlüsse auf die Pathogenese ableiten, sondern bloß die Tatsache konstatieren, daß sichere entzündliche Veränderungen im Halssympathikus bei dieser Erkrankung zu beobachten sind.

Moebius hat mit seiner scharfen Ironie die Wertlosigkeit der pathologisch-anatomischen Befunde am Halssympathikus beim Morbus Basedowii darzustellen versucht, indem er darauf hinwies, daß alle Arten von Veränderungen beschrieben worden seien. Die Ganglien waren entweder zu groß oder zu klein, zu dick oder zu dünn, sie hatten zu viel Bindegewebe oder zu wenig Nervenzellen, die Nervenzellen waren geschrumpft, pigmentiert usw. (Zusammenfassung der pathologisch-anatomischen Befunde bei Klien, Sattler, Chvostek). So berechtigt nun auch die Moebiussche Kritik für einen Teil der älteren pathologischen Befunde und für den Versuch ist, aus den Veränderungen des Sympathikus allein die Genese des Basedow abzuleiten, so wenig gerechtfertigt erscheint sie im Sinne der obigen Darlegungen. Es erscheint uns wohl möglich, daß verschiedene Reize die Thyreoidea treffen und zur Dysfunktion oder Hyperfunktion veranlassen können. Sind entzündliche Prozesse im Sympathikus die Ursache, dann kann man die Halsganglien

an den verschiedensten Stadien und Formen des Entzündungsprozesses, ebenso wie auch in seinen Ausgangsformen, in Atrophie antreffen. Bei der Möglichkeit, daß aber diese Drüse noch von anderen Seiten her, durch die Nervi laryngei (vgl. Asher und Flack), von anderen innersekretorischen Drüsen her Reize empfängt, kann es nicht wundernehmen, daß auch negative histologische Befunde vorkommen.

Wir müssen es lernen, so komplexe Krankheitsbilder, wie sie insbesondere die Störungen der inneren Sekretion darstellen, auch in der Vielfältigkeit ihrer Ursachen zu begreifen. Im Ineinanderspielen von Blutdrüsen, vegetativem Nervensystem und Erfolgsorgan kann jedesmal ein anderes der genannten Systeme für sich allein beschädigt sein und die Gesamtstörung, wie sie sich uns im klinischen Bild darstellt, kann doch eine ähnliche sein. An welchem Punkte des verwickelten Mechanismus die Störung einsetzt, muß erst in jedem einzelnen Falle entschieden werden.

## Literatur.

Abegg, Zur Kenntnis der Addisonschen Krankheit. Diss. Tübingen. 1889.

Addison, On the constitutional and local effects of the suprarenal capsules. London 1855.

Allers, Nervensystem und Stoffwechsel. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. Bd. 19.

Angiolella, Sulla alterazioni dei gangli del sympatico nella progr. paralys. Il Manicomio. 10, 1894.

Apolant H., Sympathische Ganglienzellen der Nager. Arch. f. mikr. Anat., 67, 461.

Asher und Flack, Zeitschr. f. Biol., 55, 1910.

Babes und Kalindero, Bull. de l'Acad. de méd., 21, 277, 1889.

Balfour, Development of the spinal nerves and on the sympathet. nervous system. Journ. of Anat. and Physiol., 11, 78.

Bauer J., Die Substantia nigra Soemeringii. Arb. a. d. neur. Instit. d. Univ. Wien. Bd. 17.

Bechterew, Die Funktionen der Nervenzentra, Bd. I, p. 329.

Biagi, Il Policlinico sez. chir. 1901.

Biedl A., Innere Sekretion. Urban u. Schwarzenberg. 1916. III. Aufl.

Bittorf A., Die Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii. Jena 1908.

Boix, Pathologie du grand sympath. in Traité de méd. 1905.

Bonome zit. bei Cavazzani.

Bramwell, Anaemia and some of the diseases of bloodforming organs etc. Edinbourgh. 1899.

Brauer L., Beitrag zur Lehre von den anatomischen Veränderungen des Nervensystems beim Morbus Addisonii. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh., 7, p. 417, 1895.

Brochmann, zit. bei Kussmaul-Maier.

Bruckner, Sur les phénomènes de réaction dans le système sympath. Soc. de biol. 1901.

Brugia R., Le alterazioni del sistema gangliare simpatico nella pazzia pellagrosa. Imola 1901.

Bühler, Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen. Verhandlg. d. med. Ges. Würzburg. N. F. 31, Nr. 8.

Buschan, Die Basedowsche Krankheit. Leipzig-Wien 1884.

Calligaris G., Beitrag zum Studium der Zellen des Locus coeruleus usw. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1908.

Cazeneuve, La cellule sympath. normale et ses altérations dans la paralysie générale. Thèse. Bordeaux 1904.

Cajal R., Trabajos. Tomo IV, 1905.

Derselbe, Histologie du système nerveux. Édit. franç. Paris 1911.

Camus R., Über die Entwicklung des sympathischen Nervensystems beim Frosch. Arch. f. mikr. Anat., 81, 1912.

Casagli, Sulla funzione secretiva delle cellule epitheliali della tiroide in rapporto alla simpatectomia cervicale. Il Policlinico sez. chir. 1909.

Cassirer, Neur. Centralbl. 1912, p. 1314.

Cavazzani, Sympath. Veränderung. bei Diabet. mellit. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie 1893.

Chvostek, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 1896, 1903.

Derselbe, Morbus Basedowii. Berlin, Springer 1917.

Curschmann, Über intermittierende Basedowsymptome bei Tabes usw Zeitschr. f. klin. Med., 76, 242, 1912.

Dalla Vedova, Experimenteller Beitrag zur Pathogenese des Ulcus ventriculi. Arch. f. Verdauungskrankheiten. 8, 255, 1902.

Dogiel, Zur Frage über die Ganglien der Darmgeflechte bei den Säugetieren. Anat. Anz. 10, 517, 1895.

Derselbe, Zur Frage über den feineren Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugetieren. Arch. f. mikr. Anat. 46, 1895.

Derselbe, Zwei Arten sympathischer Nervenzellen. Anat. Anzeiger. 11, 679, 1896.

Donati, Arch. f. klin. Chir., 73, 908, 1904.

Donetti, Rev. neur. 1897, 566.

Dreyer, zit. bei Bittorf.

Durante G. in Cornil-Ranvier, Manuel d'Histologie pathologique. III. 846, Paris 1907.

Ebstein-Baucke, zit. bei Bittorf.

Eckhard, Eckhards Beiträge. V. 1869.

Edel, Münchn. med. Woch. 1900.

Elliot, Journ. of physiol., 44, 1912.

Emminghaus, Münchn. med. Woch. 1894.

Ettlinger-Nageotte, Lésions des cellules du syst. nerv. central dans l'intox. addisonienne expériment. Soc. de biol. 1896.

Eulenburg und Guttmann, Pathologie des Sympathikus. Arch. f. Psych. 1, 2, 1868.

Eve F. C., Sympathetic nerve cells and their basophil constituent in prolonged activity and repose. Journ. of physiol., 20, 334, 1896.

Ewald C., Ein Fall von Morbus Addisonii. Dermat. Zeitschr. I 279, 1894.

Ferguson J., A case of neuritis of the viscera. The Alienist and Neurologist. 11, 534, 1890.

Fischer J., Untersuchungen über den Nervus sympathicus einiger Tiere. Diss. Zürich 1904.

Fleiner W., Über die Veränderungen des sympathischen und cerebrospinalen Nervensystems bei zwei Fällen von Addisonscher Krankheit. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh., 2, p. 265, 1892.

Foa, Rivista clinica di Bologna. 1874, p. 206.

Froriep, Entwicklung und Bau des autonomen Nervensystems Med.-naturwissenschaftl. Arch., Bd 1, 301, 1907.

v. Gehuchten, Les cellules nerveuses du sympathique etc. La Cellule., 8, 83, 1892.

Giovanni, Patol. del simpatico. Milano 1876.

Giuzetti, Sulle Alterazioni del sympatico nella Tifoide. Arch. per la science mediche 1898.

Graupner, Beiträge zur normalen und pathol. Anatomie des sympath. Nervensystems. Zieglers Beitr., 24, 1898.

Gundelfinger E., Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Nervensystems bei der Entstehung des runden Magengeschwürs. Mitt. a. d. Geb. d. Med. u. Chirurgie., 30, 189, 1918.

Heidenhain M., Plasma und Zelle. Jena 1907.

Hertwig R., Über Korrelation von Zell- und Kerngröße. Biol. Zentralbl., 23, 49, 108, 1903.

Hertz, Virchows Arch. 49, 1870.

Hezel, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowi. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., 4, 353, 1893.

Higier H., Vegetative und viszerale Neurologie. Erg. d. Neur. 1917, Bd. II.

Derselbe, Zur Klinik der Schweißanomalien bei Polionozelitis. D. Zeitschr. f. Nervenh., 20, 426, 1901.

Hirschl, Die sympathische Pupillenreaktion und die paradoxe Lichtreaktion der Pupillen bei der progressiven Paralyse. Wien. klin. Woch. 1899.

Huber G., Lectures on the sympathetic nervous system. Journ. of compar. neur. VII, 1897.

Jablowski, zit. bei Laignel-Lavastine.

Jaccoud, zit. bei Laignel-Lavastine.

Jacoby, Arch. f. exper. Path., 29, 171, 1891.

Jürgens, Deutsch. med. Woch. 1885, S. 153.

Juschtschenko J. A., Zur Frage über den Bau der sympathischen Knoten. Arch. f. mikr. Anat. 49, 585, 1897.

Kahlden, Veränderungen von symp. Ganglien bei Addison. Zentralbl. f. allg. Path., 7, 1896.

Derselbe, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Addisonschen Krankheit. Virchows Arch. 114, 65.

Kalantarow, Zur pathologischen Anatomie des Plexus solaris bei Peritonitis und Typhus abdominalis. (Russisch zit. bei Schapiro).

Katzenstein, Über Veränderungen in der Schilddrüse durch Exstirpation der zuführenden Nerven. Arch. f. Laryng. 1896, Arch. f. Physiol. 1897, 1899.

Kawamura, Über die experimentelle Erzeugung von Magengeschwüren nach Nervenläsion. Zeitschr. f. klin. Chir., 109, 540, 1911.

Key Axel und Retzius G., Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876.

Klein C., Symp. Ganglienzellen der Säugetiere. Dissert. Rostock 1904.

Klien, Über die Bedeutung der bei Morb. Addisonii nachgewiesenen pathol. anatom. Befunde. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 25, 431, 1904.

Kobayashi M., Experimentelle Erzeugung von peptischen Erosionen usw. Frankf. Zeitschr. f. Pathol., 8, 566, 1909.

Kocher A., Histologische Veränderungen der Schilddrüse bei Morbus Basedowi. Virch. Arch. 208, 1912.

Kocher Th., Über Basedowsche Krankheit. Arch. f. klin. Chir. 96, 1911.

Köster, Beitrag zur Lehre von der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung. Arch. f. Psych., 32, 569, 1899.

Kölliker, Gewebelehre. II. Bd. 1896.

Kohn, Über die Entwicklung des symphatischen Nervensystems der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., 70, 1907.

Kuntz A., The development of the sympath. nervous system. Journ. of comparat. Neur., 20, 211, 1910.

Kussmaul A. und Maier R., Zur pathologischen Anatomie des chronischen Saturnismus. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 9.

Laignel-Lavastine, Recherches sur le plexus solaire. Thèse 1903.

Lambert zit. bei Eve.

Langley J. N., Das sympathische und verwandte Nervensystem der Wirbeltiere. Ergeb. d. Physiol. v. Asher-Spiro. 1903, II. Abt.

Derselbe und Dickinson, On the progressive paralysis of the different classes of nerve cells in the super. cervic. gangl. Proc. Roy. Soc. of London., 47, 379.

Derselbe, On the regeneration of preganglionic and postganglionic visceral nerve fibres. Journ. of physiol., 22, 215, 1897.

Leichtenstein, Deutsch. med. Woch. 1891, p. 1411.

Leischer-Marburg, Chirurgische Behandlung des Morbus Basedowi. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir., **21**, 761, 1910.

Lenhossek, Beiträge zur Histologie des Nervensystems und der Sinnesorgane 1894.

Lewin, Charité Annalen., **10**, **17**.

Lubimoff A., Beitrag zur Histol. u. path. Anat. des symp. Nervensyst. Virchows Arch., **61**.

Lübke zit. bei Biedl.

Lugaro, Arch. ital. de biol., 1895.

Mann, Journ. of anatomy and physiol. 1894.

Marburg O., Zur Pathologie der Poliomyelitis acuta. Wien. klin. Rundschau 1909, Nr. 47.

Derselbe, Zur Pathologie der Spinalganglien. Obersteiners Arb., **8**.

Marchand, Virch. Arch., **81**, p. 477.

Marina, Studio sulla patologia del ganglio ciliare nell' uomo. Annali di neurologia 1901, 313.

Marina D. und Lenhart C., The pathol. anatomy of exophthalmic goiter etz. Arch. of intern. Med., **7**, 506, 1911, **8**, 265, 1911.

Marinesco, La Cellule nerveuse. Paris 1909.

Derselbe, Recherches sur le pigment jaune. Rev. de psychiatrie et de psychol. 1905.

Derselbe, Études sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. Rev. neur. 1899, p. 326, 714.

Derselbe, Rev. neur. 1900, p. 798.

Derselbe, Morphol. normale et pathol. des cellules des ganglions spinaux et sympathiques. Le Névraxe. 8, 7, 1906.

Matti, Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1912, 116.

Michailow, Zur Frage der feineren Struktur der peripheren sympathischen Ganglien. Anat. Anz., **33**, 1908, p. 129 und 581.

Missiroli A., Sulle modificazioni della ghiandola tiroide in sequito alla resezione del symp. cervic. Arch. di Fisiol., 6, fasc. 4.

Moebius J. P., Zur Pathologie des Sympathikus. Berl. klin. Woch. 1884.

Derselbe, Die Basedowsche Krankheit. Nothnagels spez. Path. u. Ther., 22. Bd. 2. Aufl.

Monti und Fieschi, Sur la guérison des blessures des ganglions du symp. Arch. italienne de biolog., 24.

Morse, Histopathology of the autonomic nerv. syst. Journ. of nerv and mental disease. **45**, 1917.

Mosse M., Über experimentelle Bleikolik. Ber. über d. Ges. f. inn. Med. Berlin 1902. Berlin. klin. Woch., p. 339.

Mühlmann, Untersuchungen über das Lipoidpigment der Nervenzellen. Virchows Arch. 1910, **202**, p. 153.

Müller Fr., Deutsch. Arch. f. klin. Med., **51**, 369.

Müller L. R., Stand der Lehre vom Sympathikus. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., 45, 1912.

Derselbe, Studien über die Anatomie und Histologie des sympathischen Grenzstrangs. Verhandl. d. 26. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1909.

Nageotte-Ettlinger, Lésions des cellules nerveuses au cours de divers intoxications. Presse méd. 1898, 146.

Neusser E., Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels spez. Path. u. Ther., 18, 1899.

Noera, Sulle lesioni del Sistem. gangl. simpatico nella Paral. progr. Il Pisani., 19, 1898.

Nottebaum J., Über die sekundäre Degeneration nach Durchschneidung des Halssympathikus. Diss. Marburg 1897.

Obersteiner H., Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen. Obersteiners Arb., 10, 245, 1903.

Derselbe, Weitere Bemerkungen über die Fettpigmentkörnchen im Zentralnervensystem. Obersteiners Arb., 11, 400, 1904.

Derselbe, Anleitung beim Studium des Baus der nervösen Zentralorgane. Leipzig-Wien 1912, V. Aufl.

Derselbe, Die progressive allgemeine Paralyse. 2. Aufl.

Öhler, Histologische Bilder der Basedow-Struma. Beitr. z. klin. Chir., 88, 156, 1913.

Onodi, Über die Entwicklung des sympathischen Nervensystems. Arch. f. mikr. Anat., 26, 61 u. 553.

Onuf and Collins, Arch. of neur. and psychopath., 3, 1900.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin. Verlag Karger.

Oswald A., Die Schilddrüse und ihre Bedeutung in der Pathologie. Korrespondenzbl. d. Schweiz. Ärzte 1913, p. 675.

Otto, Über Struma bei Morbus Basedowi. Zit. bei Chvostek.

Pende und Varvaro, Morbo di Addison con integrità istologua apparente delle glandule surrenali etc. La Riforma medica. p. 1124, 1913.

Petrow, Über die Veränderungen des sympathischen Nervensystems bei konstitutioneller Syphilis. Virch. Arch., 57, 121, 1877.

Pilcz A., Beitrag zur Lehre der Pigmententwicklung in den Nervenzellen. Arb. a. d. neur. Inst. d. Univ. Wien. 3, 123, 1895.

Poincaré und Bonnet, Recherches sur l'anatomie patholog. et la nature de la paralysie générale. Annales médicopsycholog. 1868.

Pollak E., Studien zur Pathologie der Neuroglia. Arb. a. d. neur. Inst. d. Univ. Wien. 22, 1919.

Poniclo, Lancet. 22. II. 1878.

Popielski, Sekretorische Innervation der Nebenniere. Pflügers, Arch., 107.

Rahe, Rogens, Fawcett und Beebe, Amer. Journ. of physiol. 34, 72, 1914.

Raymond, Maladie d'Addison avec intégrité des capsules surrénales etc. Soc. méd. des hôpit. 1892.

Derselbe, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1892.

Retzius, Biologische Untersuchungen. N. F. III, 1892.

Robinson R., Über die entzündlichen Veränderungen der Ganglienzellen des Sympathikus. Wien. med. Jahrb. 1873, p. 438.

Roux J., Recherches sur les lésions de grand sympathique dans le tabes. Soc. de biol. 1899.

Sala, Sur la fine anatomie des ganglions du sympath. Arch. ital. de biol., 18, 439, 1893.

Sandberg H., Bau der symp. Nervenfasern. Dissert. Göttingen 1913.

Sarbó, Rückenmarksveränderungen nach zeitweiliger Verschließung der Bauchaorta. Neur. Centralbl. 1895, 664.

Sattler, in Graefe-Saemisch Handbuch der Augenheilk., 9, 1909.

Schapiro, Zur Lehre von der zuckerlosen Harnruhr. Zeitschr. f. klin. Med., 8, p. 191, 302, 1884.

Schenk und Birdsall, Mitt. a. d. embryol. Inst. Wien. 1, 1880.

Schmaus H. und Sacki S., Pathol. Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden 1901.

Schwalbe, Über den Bau der spinalen Ganglienzellen nebst Bemerkungen über die sympathischen Ganglienzellen. Arch. f. mikr. Anat., 4, 1868.

Seeligmüller, Lehrbuch der Krankheiten der peripheren Nerven und des Sympathikus 1882.

Sehrt, Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente. Virch. Arch., 177, 248, 1904.

Sibelius, Entwicklungsstörungen der Spinalganglien bei hereditär luetischen Neugeborenen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 1901.

Simmonds M., Anatomische Befunde bei Morbus Basedowi. Deutsch. med. Woch. 1911, p. 2164.

Skabitschewsky, Über Veränderungen des sympathischen Nervensystems bei Schwindsüchtigen. Wratsch 1882. Russisch. Zit. bei Schapiro.

Spiegel E. A. und Sommer J., Über die histologischen Veränderungen des Kleinhirns im normalen Senium. Arb. a. d. neur. Inst. d. Univ. Wien. 22, 1919.

Spielmeyer W., Über einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen. Zeitsch. f. d. ges. Neur. und Psychiatrie. 54, 1, 1920.

Stilling H., Ein Fall von Neuritis der Nn. splanchnici. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 78, 1902, p. 409.

Taft, Histogénèse des fibres du grand sympathique. Thèse 1892.

Tanquerel des Planches, Traité des maladies de plomb. 1839.

Tizzoni, Zieglers Beitr. 6, 1889.

Vas F., Studien über den Bau des Chromatins in der sympathischen Ganglienzelle. Arch. f. mikr. Anat. 40, 375, 1892.

Voisin, Traité de la paralysie générale des aliénés. 1879.

Wickmann J., Beiträge zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit. Berlin 1907.

Wiener H., Über den Thyreoglobulingehalt der Schilddrüse nach experimentellen Eingriffen. Arch. f. exp. Path. 61, 297, 1909.

White Hale, On the histology und functions of the mammalian super. cervical ganglion. Journ. of Physiol. 8, 66, 1887 und 10, 341, 1889.

Derselbe, Pathology of the central nerv. syst. in exopht. goitre. Brit. med. Journ. 1889.

Derselbe, On the pathological value of the Gasserian, the lenticular, spinal and cardiac ganglia. Brain. 13, 340, 1890.

Derselbe, On the patholog. histology of the semilun. and superior cervical ganglia. Transactions of the Royal Medico-chirurg. Soc. 68.

Wilson L. B., Pathology of the Thyroid Gland. Am. Journ. of med. Science. 146. 781, 1913.

Zander, Über Funktion und genetische Beziehung der Nebennieren zu anderen Organen. Zieglers Beitr. 7, 1890.

## Tafelerklärung.

Tafel V. Fig. 1. Nißl-Struktur des Ggl. cervicale superius (neugeborenes Kind); rechts unten zweikernige Zelle, rechts oben zwei Zellen in gemeinsamer Kapsel. Vergr. 620. — Fig. 2. Vakuolenbildung (Ggl. cerv. super.) Pemphigus vegetans. Vergr. 760. — Fig. 3. Poliomyelitis. Chromatolyse im Ggl. cerv. sup. (oberste Zelle). Vergr. 640. — Fig. 4. Bindegewebsvermehrung (Septenbildung). Bielschowskypräparat. 50jährige Frau. Vergr. 56.

Tafel VI. Fig. 5. Pigmenterfüllte Ganglienzelle von gewucherter Kapsel umgeben (gleicher Fall wie Fig. 4). Vergr. 640. — Fig. 6. Pigmentation der Ganglienzellen im Ggl. cerv. sup. und Wucherung der Kapselzellen, die selbst pigmentfrei geblieben sind. (53jährige Frau. — Tbc. Kachexie.) Vergr. 170. — Fig. 7. Rundzelleninfiltrat im Ggl. cerv. sup. bei Tod am Sepsis. (57jährige Frau.) Vergr. 400. — Fig. 8. Rundzelleninfiltrat im oberen Halsganglion bei Morb. Basedowii. Vergr. 170.

# Anlage und Epilepsie.

Von

**Dr. Eugen Pollak**

Assistent des Institutes.

(Mit 5 Abbildungen im Text.)

Wohl kein Gebiet der menschlichen Neuropathologie hat seit jeher ein solches Interesse wachgerufen wie die Epilepsie. War schon in den frühesten Anfängen medizinischer Beobachtungen dieses Krankheitsbild von einiger Mystik umgeben, so müssen wir heute nach den viele Jahrzehnte betragenden Erfahrungen mit neueren Forschungsrichtungen gestehen, daß auch heute noch die Epilepsie ein Problem geblieben ist, ein Rätsel, das noch immer der Lösung harrt. Sämtliche neuen Ideen, welche die Forschungen auf dem Gebiete moderner Neurologie befruchtet haben, wurden auch der Epilepsie dienstbar gemacht. Je näher man der Lösung zu sein vermeinte, desto entfernter und komplizierter erschien das nunmehr zum „Symptomenkomplex" gewordene Krankheitsbild, das je nach dem jeweils im Vordergrunde stehenden Befunde aufgefaßt wurde.

Im Mittelpunkte des epileptischen „Symptomenkomplexes" steht der „Anfall". Dieser, ein überaus vieldeutiges Symptom, wird heute noch zu Unrecht von mancher Seite mit der Krankheit „Epilepsie" konfundiert. Der Anfall stellt unter Umständen ein absolut indifferentes Reizphänomen der Rinde dar, welches auch bei der Epilepsie häufig vorkommt, nicht aber mit dieser identifiziert werden sollte. Die traumatischen Schädigungen im Bereiche der motorischen Zentren oder die Läsionen dieser durch Tumoren und andere Prozesse rufen bekanntlich sehr oft solche Anfälle hervor, die aber, wie gesagt, keineswegs als Epilepsie gewertet werden sollten. Dafür spricht schon bei Verletzungen der Hirnrinde z. B. in der Gegend der vorderen Zentralwindung das momentane Einsetzen von Krämpfen, welches wir schon darum

nur als reines Reizphänomen werten dürfen, weil es nach Beseitigung des Reizes sofort schwinden kann. Aus diesem Gesichtspunkte heraus erscheint uns die Schöpfung des Begriffes der „Reaktionsfähigkeit“, jener fraglichen Eigenschaft des Gehirnes jedes Lebewesens auf genügend starken Reiz mit einem epileptischen Anfalle antworten zu können, und deren Erhöhung beim Epileptiker nicht wesentlich, da seine Grundlage die „Anfallsreaktion“ ist.

Weitere Divergenzen ergaben sich aus den experimentellen Versuchen. Schon von Hitzig wurden bei seinen ersten Rindenreizungsversuchen scheinbar epileptische Anfälle beobachtet, die von vielen anderen Forschern, die in ähnlicher Weise arbeiteten, zu weitgehenden Schlüssen verwertet wurden. Die direkte Übertragung dieser Versuche auf die menschliche Pathologie hatte viele Fehlschüsse zur Folge. Wenn man auch heute schon über viele phantastische Erklärungen der Tierexperimente, z. B. Bechterews Annahme von der Neubildung motorischer Zentren in der Rinde nach Exstirpation der alten Foci, hinaus ist, so darf man nicht vergessen, daß das Zentralnervensystem im ganzen und die Hirnrinde im besonderen beim Tiere einerseits und beim Menschen anderseits sowohl im Bau wie in den Funktionen sehr wesentlich verschieden sind, so daß es unmöglich angeht, diese nicht einmal eindeutigen pathologischen Reaktionsformen zu identifizieren. Man kann demnach die als Rindenreizungskrämpfe auch experimentellen Reizungen auftretenden Anfälle keineswegs den epileptischen Anfällen gleichsetzen.

Als es nach den ersten Untersuchungen des Gehirnes von Epileptikern durch zahlreiche Untersucher klar geworden war, daß mehr oder minder starke organische Veränderungen bei fast allen Formen der Epilepsie vorkommen, so wurde die Epilepsie von vielen als eine rein organische Erkrankung gedeutet. Diese Auffassung wurde im weiteren Verlaufe der Forschung auf Grund klinischer und pathol.-anatomischer Erwägungen weiter ausgebaut und dies führte zur Niederreißung der Grenzen zwischen genuiner und symptomatischer Epilepsie (Redlich). Diese Richtung hat für die Erkenntnis der Epilepsie sicherlich eine Fülle wichtiger und bedeutsamer Momente und Tatsachen zutage gefördert. Trotzdem konnte sie keineswegs eine allgemein befriedigende Lösung des Problems bringen, da die pathologische Histologie keine absolut eindeutigen Befunde bot. Hier besteht eine große Schwierigkeit in der Differenzierung zwischen

primären, die Krankheit auslösenden Veränderungen und sekundären, durch das Leiden bedingten Abweichungen vom Normalen. Diese Tatsache ist schon darum nicht außeracht zu lassen, da die diesbezüglichen eingehenden Untersuchungen Vollands eine Zunahme der organischen Veränderungen in den einzelnen Stadien der Erkrankung zeigten. Für den organischen Charakter kommen dann eben nur die in Frage, welche wir primär als Schädigung der Hirnrinde zu halten haben, während die sekundären auf den Verlauf des Leidens nicht ohne Bedeutung sein dürften. Auch der konstante Zerfall von Nervengewebe dürfte an und für sich nicht wirkungslos bleiben und könnte sehr leicht einen der vielen Reizfaktoren darstellen, welche zu den bekannten Emotionen der Krankheit führen.

Trotz aller Bemühungen aber haben alle bisherigen Untersuchungen keine befriedigende Erklärung für jene merkwürdige Tatsache erbringen können, warum der eine Mensch bei gleicher Schädigung, bei gleicher Lokalisation des pathologischen Prozesses an Epilepsie erkrankt, während der andere immer frei von den Erscheinungen dieses Leidens bleibt. Diese Tatsache konnte durch die Untersuchung von Herdprozessen allein nicht erklärt werden und auch die idealsten Fälle in dieser Hinsicht, die Epilepsien nach Schußverletzungen, die reinsten Formen der symptomatischen Epilepsie vermochten auf den bisher begangenen Wegen hier nicht Klarheit zu schaffen.

Es lag für uns somit die Fragestellung vor, warum die einzelnen Individuen auf gleiche Reize hin in Bezug auf den Ausbruch der Epilepsie verschieden reagierten und es sollte der Versuch unternommen werden, ein objektives Kriterium hiefür in der Hirnrinde zu finden, welches diese verschiedene Reaktionsweise erklären könnte. Die klinische Richtung wies nicht mit Unrecht schon seit langer Zeit auf gewisse hereditäre Beziehungen hin, welche allerdings verschieden gewertet werden müssen und welche in vieler Hinsicht wissenschaftlich nicht genügend fundiert sind. Wichtiger erscheint uns schon die Tatsache, daß der Ausbruch des epileptischen Leidens im größten Teil der Fälle in die ersten Lebensjahre fällt, was wir den zahlreichen und genauen Statistiken entnehmen können.

Diese Tatsache erscheint uns schon darum keineswegs bedeutungslos, da für die sicher bestehende erhöhte Konvulsibilität des kindlichen Gehirns bis heute keine sichere Aufklärung gefunden wurde. Wir glauben, wie wir später ausführen werden, daß der Ausbruch des

Leidens deshalb in die frühen Lebensjahre fällt, weil die Vorbedingungen für die Entstehung der Epilepsie zu dieser Zeit zwar so wie späterhin vorhanden sind, die allgemeine funktionelle Unterentwicklung hingegen hier einen günstigeren Boden für die Anfälle abgibt. Dazu kommt noch die Tatsache, daß in den ersten Lebensjahren die Entwicklung der Hirnrinde noch nicht den höchsten Reifecharakter erlangt hat und dadurch die Möglichkeit offen ist, daß ein beginnender Destruktionsprozeß, wie bei Epilepsie, es verhindern kann, daß die Hirnrinde den vollen Grad der Entwicklung erreicht, respektive ein großer Teil der unreifen Nervenelemente noch vor seinem Höchstdifferenzierungszustand dem Untergange anheimfällt.

Am bedeutsamsten war aber für unsere Erwägungen der Umstand, daß schon viele Untersucher an Gehirnen der Epileptiker Zeichen von Entwicklungsstörungen fanden, welche ein neues Moment in der Pathologie der Epilepsie bildeten. Hatte schon Hahn bei 20% der Epileptiker makroskopisch nachweisbare Entwicklungsstörungen (Porencephalien, Mikrogyrie, Sklerosen und Atrophien) beobachten können, so häuften sich die Zahlen der Fälle, in denen das histologische Bild zahlreiche Zeichen der imperfekten Hirnrindenentwicklung aufwies. Diese bezogen sich in aller erster Linie auf jene Fälle von Epilepsie, die man zur Gruppe der sogenannten genuinen hinzurechnete. Später aber konnten andere Forscher wie Jakob, Wohlwill, Tramer auch bei Fällen von typischer organischer Epilepsie derartige Entwicklungsstörungen nachweisen. Diese Tatsache ließ uns den Gedanken reifen, ob sich nicht diese Veränderungen bei allen Fällen von chronischer Epilepsie nachweisen ließen, die dann ein wichtiges Stigma im histologischen Bilde des Epileptikergehirns bilden würden. Wir könnten auf diese Weise eine klarere Abgrenzung des Krankheitsbegriffes gewinnen und gleichzeitig ein differentielles Moment anderen ähnlichen Krankheitszuständen gegenüber besitzen.

Betrachten wir zunächst die diesbezüglichen Angaben der Literatur, so finden wir, daß die ersten derartigen Untersuchungen von Roncoroni stammen, der die nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Epilepsie und Verbrechen zum Ausgangspunkte seiner histologischen Forschungen nahm. Er konnte schon bei der größten Anzahl seiner untersuchten Fälle wesentliche Veränderungen im Sinne einer Entwicklungsanomalie der Rinde konstatieren, wobei er das Fehlen der inneren Körnerschichte, Ver-

schiedenheit der Zellformen, unregelmäßige Schichtenabgrenzung, falsche Orientierung der Zelle, Verminderung der Gesamtzellzahl sowie besonders häufiges Vorkommen von Nervenzellen in der weißen Substanz hervorhebt. Ähnliche Resultate brachte auch Bevan Lewis, der besonders dem Auftreten von Neuroblasten in der Hirnrinde großes Interesse entgegenbringt, da er in diesen Zellelementen mit vollem Rechte ein sicheres Zeichen der Unterentwicklung der Hirnrinde erblickt. Weitere Untersuchungen in diesem Sinne an einem größeren Material stammen von J. Turner. Dieser Autor legt besonderen Wert auf das Vorkommen von Ganglienzellen im Mark und in den Markstreifen der Rinde. Solche Zellen zeigen oft Mangel des Axons und ihr spezifischer Nervenzellcharakter ist in solchen Fällen dann meist durch den Kerntypus oder den Bau des Plasmas eindeutig bestimmt. Neben diesen Erscheinungen imperfekter Hirnbildung erwähnt er auch das Vorkommen von Ganglienzellen in der zonalen Schichte der Rinde. Außerdem findet er auch eigenartige fehlerhaft entwickelte Riesenpyramidenzellen, die Turner auch bei niederen Tieren beobachtet hat. Weitere Angaben über Entwicklungsstörungen der Hirnrinde dieser Art finden wir auch bei Alzheimer, der wie die anderen bisher angeführten Autoren diese Entwicklungshemmungen speziell bei jenen Formen der Epilepsie fand, die man als genuine bezeichnete. Bei dieser Gruppe der Epilepsie wurde auch auf ein anderes Zeichen von fötaler Hirnrindenbildung hingewiesen, u. zw. auf das Vorhandensein der sogenannten Cajal-Retziusschen Fötalzellen. Deren Vorkommen wurde von fast sämtlichen genaueren Beobachtern der Hirnrindenstruktur bestätigt. In späterer Zeit wurden jedoch auch von anderen Forschern bei Fällen von reiner organischer Epilepsie derartige Entwicklungshemmungen hervorgehoben, wobei namentlich die Untersuchungen von Jakob, Schnizer und Wohlwill besonders erwähnt zu werden verdienen. Ersterer konnte an der Hand von drei Fällen mehrfach bemerkenswerte Befunde erheben. Sämtliche drei Fälle boten klinisch das Bild der genuinen Epilepsie und histologisch fand sich in einem Falle eine tuberöse Sklerose, in einem anderen eine diffuse Gliose mit Rindenentwicklungsfehlern, während im dritten Falle eine atrophische lobäre Sklerose das Bild beherrschte. Er fand bei diesen Fällen neben Cajalzellen, unscharfes Abgrenzen des stratum zonale gegn die zellreiche Rinde, Verwischung der Grenze von Rinde und Mark sowie das Vorkommen von Ganglien-

zellen in der weißen Substanz in Form meist kleiner, chronisch degenerierter Pyramidenzellen. Außerem finden sich sonst noch desorientierte Ganglienzellen mit veränderter Kernstruktur. Von Interesse will es uns auch erscheinen, daß Jakob derartige Veränderungen nur noch bei einem Raubmörder (s. Roncoroni) und bei einem Stotterer (!) gefunden hat. Letzteres ist umso bemerkenswerter, als wir durch die zahlreichen klinischen Arbeiten verschiedener Autoren (Steiner, Heilig und Steiner, Redlich, Marburg u. v. a.) auf die Häufigkeit des Vorkommens von Stottern bei Epileptikern oder Epileptikerfamilien aufmerksam gemacht wurden. Schnizer fand bei einem Knaben, der an typischen epileptischen Anfällen litt, die sich angeblich im Anschluße an ein Trauma entwickelten, histologisch neben einer stellenweise leichten Verwischung des Überganges von Mark in die Rindensubstanz und kleinsten Höckerchen der Hirnwindungen — dem Auftreten des status verrucosus (Ranke) (?) sowie ein deutliches Vorkommen von Ganglienzellen im Mark. Außerdem beobachtete er eine allgemeine Gliawucherung in sämtlichen Anteilen. Das Vorhandensein der Entwicklungsstörungen legte den Gedanken nahe, daß auch in diesem Falle die diffuse Sklerose einen angeborenen Prozeß darstelle. Wohlwill fand bei seinen zwei derartigen Fällen gleichfalls mehrfach Entwicklungsstörungen. Hier war in einem Falle eine deutliche Unterteilung der Hirnrinde in zwei Hälften zu erkennen. Besonders auffallend war hier neben Cajalzellen eine radiäre Zellgruppierung bei mangelnder Differenzierung in einzelnen Zonen. Die Zellen in der tiefen Zone stehen parallel zur Richtung der fibrae arcuatae, so daß sie unterhalb der Windungskuppe senkrecht zur Oberfläche, unterhalb des Windungstales hingegen gerade parallel zur Oberfläche verlaufen.

Neben diesen soeben angeführten histologischen Veränderungen der Hirnrinde wäre noch auf eine andere Erscheinung hinzuweisen, die seit jeher in enge Beziehungen zu den Entwicklungsstörungen gebracht wurde, nämlich die Randgliose Chaslins. Der erste Beschreiber dieser Erscheinung faßte sie als eine sichere Anlagedefektbildung auf und in der späteren Zeit haben auch andere Autoren, z. B. Bratz, den Charakter einer Entwicklungsanomalie betont, während namentlich Alzheimer diese Erscheinung als reine Ersatzwucherung auffaßte. Er sah in der Randgliose der Hemisphären nicht Ursache, sondern Folge einer Degeneration des nervösen Rindengewebes, die

sich nur mit einem Ausfall an Markfasern und Ganglienzellen sowie Verkleinerung letzterer kundgibt. Die Erscheinung der Randgliose mußte auch unser Interesse wachrufen und uns die Frage nahelegen, welche der beiden Auffassungen allgemein Gültigkeit erlangen könnte. Wie ich bei meinen eingehenden Untersuchungen über den Bau der marginalen Gliazone bei Meningitiden vor einiger Zeit nachweisen konnte, treten im Anschlusse an akute oder auch subakute Reize die Zeichen einer formativen Reizhyperplasie der Glia auf. Diese Tatsache legt uns schon den Gedanken nahe, daß die Verdichtung des Randgliafilzes im späteren Leben auf einen exogenen Reiz hin erfolgen kann. Damit wäre die endogene Entwicklungsanomalie im Sinne Chaslins für einen großen Teil der Fälle im Sinne Alzheimers abzulehnen, wobei wir am eigenen Untersuchungsmaterial der Epileptiker noch weitere Stützen für diese Ansicht finden können. So konnte ich z. B. bei einem jugendlichen Epileptiker, einem 14jährigen Knaben, der nach einem Trauma an Epilepsie litt, und bei dem sich verkalkte Herde in einem Temporallappen und im Kleinhirn fanden, auch stellenweise ein deutliches Auftreten einer vermehrten Wucherung der Randglia beobachten, die aber einen deutlichen Abhängigkeitsgrad von dem Vorhandensein der lokalisierten gleichzeitig bestehenden meningealen Veränderungen aufwies. Zu diesem Punkte kommen noch die Beobachtungen Rankes, der weitgehende Veränderungen bei hereditärer Lues in der Randschichte nachweisen konnte. Er beobachtete bei Föten mit luetischer Meningitis eine starke Beteiligung der superfiziellen Körnerzellen an der Produktion der Neuroglia durch Bildung von plasmatischen Gliazellen, welchen Zustand er als beschleunigte Differenzierung bezeichnete. Diese Erscheinung wäre möglicherweise das Bindeglied zu den Entwicklungsstörungen, nachdem die Differenzierung oder die Hyperplasie der Neuroglia in der Randzone bereits im Fötalleben ihren Ausganspunkt nehmen und somit mit einiger Berechtigung als angeboren gewertet werden kann. Allerdings fehlen uns diesbezügliche eingehende Untersuchungen über die Existenz von exquisiten Randgliosen in solchen Fällen, die für das Verständnis dieser Erscheinung von großer Bedeutung wären. Daß die Erklärung, die Alzheimer für diese Erscheinung gab, auf viele Fälle von Epilepsie anwendbar sei, ist sicherlich zuzugeben, wobei jedoch die oft hochgradigen Randgliosen bei jugendlichen Individuen mit kurz dauernder Epilepsie keine hinreichende Erklärung finden dürften. Sicherlich spielt, wie

ich soeben angedeutet habe, der Zustand der Meningen eine wesentliche Rolle, doch ist es nicht ausgeschlossen, daß auch andere Momente hier eine Bedeutung erlangen, die vielleicht mit der veränderten Rindenkonfiguration in Einklang zu bringen wären. Gegen den Entwicklungsstörungscharakter spricht, wie Alzheimer mit Recht hervorhebt, das Einfügen in den normalen Bau des Gewebes, wobei im entgegengesetzten Sinne auch Entwicklungsstörungen häufig eine Anpassung an die histologischen Verhältnisse der Region zeigen. Eine vollkommene Klärung dieser Frage ist jedenfalls bis heute noch nicht gefunden und dürften sich diese Verhältnisse kaum auf eine einzige Art der Entstehung zurückführen lassen.

Wenn wir nun zu den eigenen Untersuchungen übergehen, so möchte ich gleich jetzt bemerken, daß ich bei den gegenwärtigen Forschungen die groben, bereits makroskopisch hervortretenden Entwicklungsanomalien außeracht gelassen habe und nur jene erwähnten feineren histologisch nachweisbaren Entwicklungsdefekte in den Kreis der Erwägungen gezogen habe. Es wurden im ganzen von mir bis heute 34 Fälle verschiedenster Formen von Epilepsie untersucht, wobei 11 Fälle von epileptischer Demenz vom Typus der sogenannten genuinen, die restlichen 23 zur Gruppe der organischen symptomatischen Epilepsie zählen. Letztere Gruppe umfaßt folgende Einzeldaten:

| | |
|---|---|
| Disseminierte Sklerose | 1 |
| Tuberöse Sklerose | 2 |
| Hemisphären-Athrophie | 2 |
| Encephalitis | 8 |
| Meningitis serosa | 2 |
| Schußverletzungen | 3 |
| Verschiedene andere Erkrankungen | 5 |

Die Epilepsien nach Hirntumoren wurden hier nicht weiter untersucht und werden speziell besprochen werden (s. u.). Wenn wir nun an diesem Material nach derartigen Entwicklungsstörungen suchen, so müssten wir entsprechend der Entwicklungsmechanik der Rinde Störungen von dreifachem Typus finden. Denn H. Vogt hat in Fortentwicklung Monakowscher Gedanken die Bildung der Hirnrinde durch drei Phasen gekennzeichnet. Erstens die Wanderung der Zellelemente — also die erste große Etappe der fötalen

Rindenbildung — zweitens die Gruppierung der Elemente und schließlich drittens die Reifung der Zellindividuen. Diese Einteilung ist auch für unsere Untersuchungen von Wichtigkeit gewesen und wir wollen im weiteren an diesem Schema festhalten. Fragen wir uns nun bei der Epilepsie nach Störungen im Bereiche der ersten Phase, so haben wir hier mehrere wichtige Möglichkeiten offen. Der Aufbau der Rinde vollzieht sich wie gesagt durch einen sehr langen Zeitraum des Fötallebens. Im Laufe dieser Zeit zeigt die Entwicklung der Hirnrinde eigenartige Wandlungen, die jedoch alle von einem Gesetz, der gegenseitigen Abhängigkeit, beherrscht zu sein scheinen.

Wir wissen, daß die Zellen nicht an ihrem Orte der Entstehung den vollendeten Grad ihrer Entwicklung erlangen, sondern daß die Zellen von der Entwicklungsplatte her einen weiten Weg bis zu ihrem definitiven Platze zu vollführen haben, auf welchem sie unter pathologischen Verhältnissen mannigfaltigen Schädigungen oder Abirrungen unterliegen können. Es ist nun bei dieser Wanderung der Ganglienzellen von der Matrix bis zum eigentlichen Rindenniveau die Möglichkeit offen, daß die Ganglienzellen die Wanderung einstellen. Dies kann dadurch zustande kommen, daß sie eine schwere Schädigung ihrer Vitalität erlangt haben und infolge dessen auch zugrunde gehen können oder aber, daß sie durch Umstände anderer Art veranlaßt werden, während ihrer Wanderung auf fremdem Territorium stehen zu bleiben um sich dort, wofern die Ernährungsverhältnisse günstig sind, zu reifen Elementen heraus zu entwickeln. Außer diesen Faktoren kommt noch eine völlige Abirrung von der normalen Richtung der Zellwanderung in Betracht, wodurch ganze Keimgruppen an falsche Stellen verschlagen werden. Alle diese Veränderungen sind jene pathologischen Formen im Gehirnaufbau, die wir schlechthin als Heterotopie bezeichnen und die in verschiedensten Formen beobachtet werden können. v. Monakow hat die Heterotopien in sechs Typen unterschieden, während H. Vogt fünf Gruppen beschrieb. Von der Monakowschen Einteilung kommen für unsere Verhältnisse diesmal nur Typus 1 (lose vom Mutterboden abgetrennte zerstreute Nervenzellen, die in Struktur und Anordnung von ihrem ursprünglichen Typus nicht abweichen) und Typus 6 (paradoxe Architektonik, Umstellung der nicht auffallend abnorm gebauten Zellelemente) in Betracht.

Nach Vogtscher Einteilung spielen hier Gruppe 1 (Verlagerung

einzelner Zellindividuen) und Gruppe 5 (Störungen der inneren Struktur der Rinde ohne Verlagerung) eine große Rolle. Ersterer erklärt den Typus 1, dessen wichtigster Vertreter der Ganglienzellenbefund im Mark ist, als eine höchst wahrscheinlich weit über das Ziel hinausgehende Ortsveränderung von embryonalen Mutterzellen in der allerersten Entwicklungsperiode. Eventuell werden Embryonalzellgruppen von der Ortsveränderung ausgeschlossen oder sie schwärmen in die verkehrte Richtung aus, vielleicht mit Zellen gemeinsamer Abstammung der verschiedenen Bestimmungen, und gründen dann am Ziele der Wanderung ihrer Eigenart entsprechend Nebenkolonien. H. Vogt nahm für die gleiche Abart vom normalen Hirnrindenbilde an, daß bei dieser Gruppe der Heterotopie eine gröbere Veränderung der Architektonik nicht unbedingt zu erwarten sei. Die abgesprengten Zellen liegen dabei einzeln oder in Gruppen. Die Zellen entwickeln sich einzeln ohne gegenseitige Beziehungen zueinander zu gewinnen zwischen den Markstrahlen. In der Tiefe unter der Rinde findet man in mißbildeten Hirnen ausnahmslos Ganglienzellen liegen. Diese Erscheinung findet man mitunter, wie ich mich selbst überzeugen konnte, auch bei Normalen. Im allgemeinen viel seltener und weniger intensiv.

H. Vogt bemerkte bei pathologischen Fällen ein weit tieferes Eindringen der Pyramidenzellen ins Mark hinein. Diese Zellen zeigen verschiedene Höhe der Entwicklung und weisen keine Beziehung zu irgend welchen Teilen der grauen Substanz auf. Es finden sich hier Neuroblastenformen, teils unfertige, teils reife Ganglienzellen. Man beobachtet Bildung von Gruppen ohne Zeichen eines Verbandes. Die gleiche Entwicklungshöhe dieser Zellgruppen deutet sie als Übergang zu den Heterotopien. Dieses Bild erinnert einigermaßen an den Zustand der Hemisphärenwand im vierten Monat.

Dieses eben geschilderte Phänomen, nämlich das Auftreten von Ganglienzellen verschiedenster Bauart in der weißen Substanz (Fig. 1), findet sich bei sämtlichen von mir untersuchten Epilepsiefällen überaus deutlich ausgeprägt. Dabei ist dieses pathologische Substrat verschieden stark ausgebildet. In einzelnen Fällen kommt es zur ausgesprochenen Gruppenbildung, wie H. Vogt es beschreibt; in anderen sieht man nur ein reichliches Vorhandensein verschiedenst gebauter Zellen, wobei häufig nur der Kern oder das Plasma der Zelle eine Identifizierung dieser als nervöses Element zuläßt. Mitunter konnte

ich auch eine ausgesprochene Gruppenbildung finden, welche der Bildung eines Verbandes mit oder ohne Rindendifferenzierung entsprechen würde.

Fragen wir uns nach der Ursache dieser Erscheinung, so bestehen

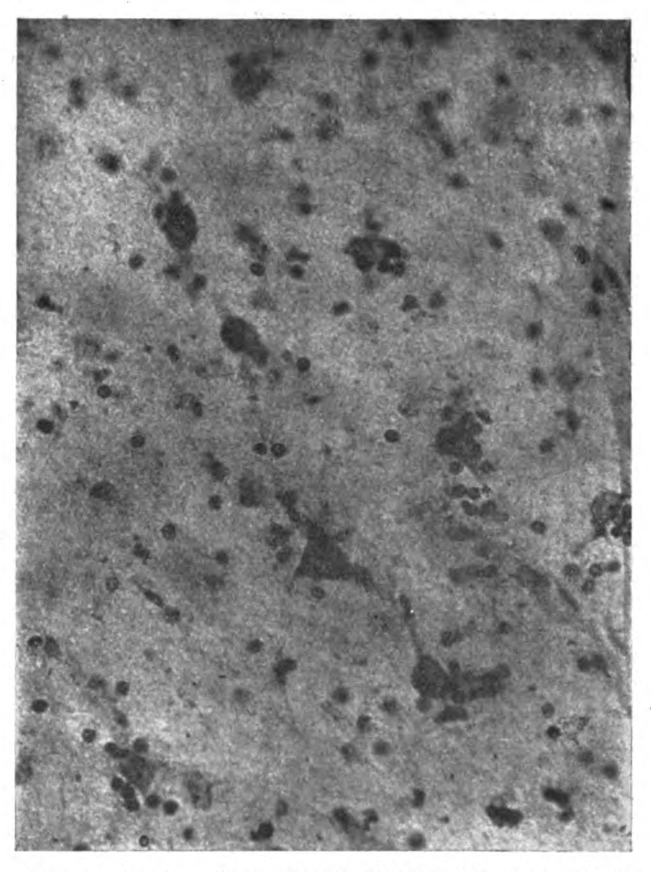


Fig. 1. Persistenz von Ganglienzellen im Mark der Rinde bei Epilepsie nach Schußverletzung. Mikrophotogramm. Nißl-Färbung.

in der Literatur verschiedene Angaben. Die eine Art der Erklärung für das Vorkommen von Ganglienzellen im Mark durch v. Monakow und H. Vogt haben wir bereits besprochen. Ranke vertritt zwei Auffassungen. Er findet solche Zellen vom vierten Monat angefangen bis zum siebenten Monat des Fötallebens normalerweise. Im sechsten Monat zeigen sie, von Ranke als Nervenzellen des Marks

bezeichnet, bereits Fortsätze und zeigen Formen, wie sie die Pyramidenzellen erst zur Zeit der Geburt bieten. Er glaubt, daß sie zur Zeit, wo andere Rindenzellen noch indifferent entwickelt sind, bereits ihre fixe Entwicklung abgeschlossen haben. Anderseits meint Ranke jedoch, da diese Zellen auch vor Abschluß der Fötalentwicklung regressive Veränderungen aufweisen können, daß es sich doch um fötale Elemente handelt, die im Verlaufe der normalen Entwicklung ihre Struktur verlieren und unter pathologischen Umständen — als Ausdruck einer Bildungsstörung — sich auch in das postnatale Leben erhalten. H. Vogt geht von den Untersuchungen von His aus, nach welchem man im vierten Fötalmonat Neuroblasten auf dem Wege von der Matrix zur Rindenschicht noch im Marklager findet. Vogt glaubt nun, daß die Mißbildungen vom Typus der Heterotopien und damit auch diese Markzellen zustande kommen, daß von einem gewissen Zeitpunkte an eine pathologische Noxe einsetze, welche die normale Weiterentwicklung hindert und in eine atypische Bahn lenkt. Der pathologische Reiz trifft also zuerst die Phase (s. u.). Ein Teil der Zellen kann nun die Fähigkeit der Weiterentwicklung verlieren, er kann überholt und ausgeschaltet werden. Die Unterbrechung der Wanderung führt zu einem Liegenbleiben von Zellen und Verbänden am falschen Orte. Diese letztere Erscheinung, die sich im histologischen Bilde deutlich abzeichnet, nennt Vogt die Fixation. Die fixierten Phasen ältesten Datums geben die Zeit der Störung an. Die verlagerten Teile können sich am falschen Orte weiter entwickeln. Unter geänderten Verhältnissen wird auch die Wachstumstendenz eine andere und die Entwicklung wird auch in andere Bahnen gelenkt.

Wie wir aus diesen Angaben sehen, wird diese Erscheinung der Ganglienzellen in der weißen Substanz verschieden gedeutet. Während Ranke beim Embryo auch schon unter normalen Verhältnissen eine wesentliche Entwicklungsänderung gerade bei dieser Art der Nervenelemente schon im sechsten Fötalmonate findet und schon Fortsatz und Formenbildung von reifen Elementen beschreibt, welche Zellen vor Abschluß der Entwicklung dann regressive Veränderungen zeigen können und schließlich die Persitenz im postnatalen Leben doch als Bildungsstörung auffaßt, wodurch sie sich von anderen Nervenzellen unterscheiden, sieht Monakow und seine Schule, denen auch alle anderen Forscher auf diesem Gebiete — in jüngster Zeit Tramer — folgten, in diesen Zellen das typische Zeichen einer Entwicklungsstörung. Die

Untersuchungen, die ich selbst in letzter Zeit bezüglich dieses Befundes angestellt habe, legen unbedingt den Gedanken nahe, daß wir in diesen Zellen ein sicheres Zeichen embryonaler Fehlbildung vor uns haben. Es ist ja richtig, daß wir diese Zellen vereinzelt auch beim Normalgehirn finden können, doch müssen wir gestehen, daß wir diese Erscheinung nur selten unter normalen Verhältnissen angetroffen haben. Wir sehen wohl, wie erwähnt, vereinzelte Fälle mit solchen Abweichungen von der Norm, doch lassen sich diese Veränderungen weder quantitativ noch qualitativ mit denen vergleichen, die ich an sämtlichen Epileptikergehirnen zu beobachten Gelegenheit hatte. Auch ich konnte hiebei ähnliche Differenzen gegenüber dem Normalbilde beobachten, wie sie H. Vogt beschrieben hat (s. o.). Was jedoch die Ansicht Vogts anlangt, daß wir in dieser Veränderung gleichzeitig einen sicheren Anhaltspunkt für den Zeitpunkt des Einsetzens der schädigenden Noxe gewonnen haben, so glaube ich der Meinung sein zu müssen, daß dieser Auffassung nicht absolute Beweiskraft zuzusprechen sei. Wir können nicht wissen, ob das Auftreten der Hemmungsentwicklung wirklich synchron mit dem Einsetzen der Schädigung stattfindet. Es ist die unbedingte Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß selbst ein in frühestem Stadium geschädigter Keim noch genügend Vitalität besitzt, um bis zu einem gewissen Bildungsgrade sich weiter entwickeln zu können. Damit kann der ganze Bildungsvorgang z. B. nur eine allgemeine oder auch partielle Retardierung erfahren, wobei gelegentlich einmal ein Zustand erreicht wird, der dem Rindenaufbau eines bestimmten Fötalmonates äquivalent zu sein scheint. So wird dem Trugschlusse Vorschub geleistet, daß erst in diesem Zeitpunkte die Noxe eine Weiterentwicklung verhindert hätte. Nach dem Gesagten erscheint es uns überaus schwer, eine sichere und allumfassende Erklärung für diese pathologische Erscheinung zu geben. Die Verbindung dieser Rindenanomalie jedoch mit anderen läßt sie unbestritten als Bildungsstörung erscheinen. Vieles weist auf das Einsetzen eines frühzeitigen pathologischen Reizes hin, der diese Zellen zum vorzeitigen Abschluß ihrer Entwicklung, respektive ihrer Kinetik veranlaßt. Wichtig erscheint uns auch in dieser Frage die bemerkenswerte Tatsache, daß wir in der weißen Substanz verschiedener Tiere, besonders bei der Katze, Hund, Schaf und vielen anderen Tieren zahlreiche Ganglienzellen in der weißen Substanz finden, worauf seinerzeit schon Ron-

coroni hingewiesen hat. Man kann daher mit einiger Berechtigung annehmen, daß es sich bei dem pathologischen Vorkommen dieser Zellen beim Menschen um eine gewisse Art von Atavismus handelt. Es wäre dies ein neues Moment für die zahlreichen ähnlichen phylo-

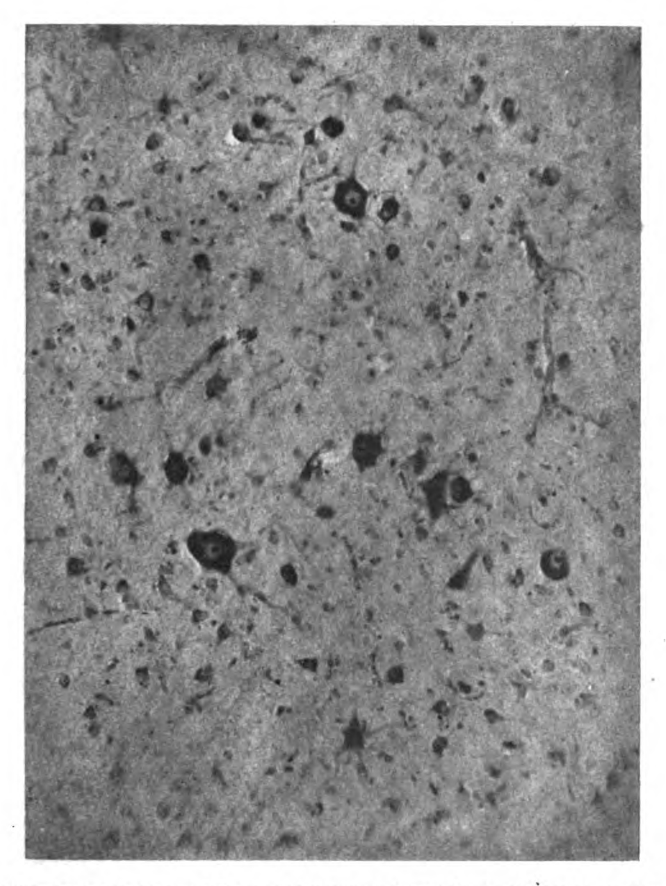


Fig. 2. Atypische Schichtung und Formenbildung von Riesen-Pyramidenzellen (motor. Region) bei Epilepsie nach Schußverletzung. Mikrophotogramm. Nißl-Färbung.

genetisch bemerkenswerten Abänderungen an entwicklungsgestörten Gehirnen, auch der Epileptiker, und gleichzeitig ein neuer Beweis für die Richtigkeit der Annahme einer Entwicklungsstörung. Bei unseren speziellen Untersuchungen über das Vorkommen dieser Zellen bei Epilepsie wäre nur zu bemerken, daß wir die Nervenzellen des

Marks bei den Fällen von reiner symptomatischer Epilepsie genau so deutlich nachweisen können, wie bei jenen Fällen genuiner Form, bei welcher sie, wie schon erwähnt, von vielen anderen Autoren beschrieben wurden.

Gehen wir nun zu einer Gruppe anderer Formen der Entwicklungsstörungen am Epileptikergehirn über, so kann man zunächst wesentliche Veränderungen in der Schichtenbildung konstatieren (Fig. 2). Wir finden zunächst als Übergang zu den früher beschriebenen Veränderungen ein unscharfes Abgrenzen von Rinde und Mark. Es sei hier gleich bemerkt, daß man diese Erscheinung und das Auftreten von Ganglienzellen im Mark nicht miteinander identifizieren darf. Abgesehen von rein topischen Differenzen fällt diese Erscheinung in ein ganz anderes Entwicklungsgebiet der Rinde, da diese unscharfe Schichtenabgrenzung der untersten Rindenzone meist nicht allein in Erscheinung tritt, sondern auch mit deutlich nachweisbaren Variationen der anderen Rindenschichten kombiniert ist. Bei der unscharfen Abgrenzung von Rinde und Mark scheint es mitunter zu einem ausgesprochenen Wellenband der letzten Rindenschichte gegen das Mark hin zu kommen. Wir sehen daher große Vorsprünge von Ganglienzellen der letzten Schichte über die normale Breite hinaus gegen das Mark ziehen, während an anderen Stellen die Grenze eine normale Zeichnung aufweist. Ähnlich wie bei der sechsten Zone liegen die Verhältnisse bei anderen Rindenschichten, wobei wir quanti- und qualitative Unterschiede beobachten können. Erstens finden wir am Epileptikergehirn sehr häufig eine auffallende Variation in der Ausbildung der einzelnen Rindenstraten, die uns zum Teil aus der Literatur bereits bekannt sind, und die verschieden gewertet werden müssen. Wir finden in einzelnen Fällen relativ geringe Ausbildung der Schichte der kleinen Pyramidenzellen (Schichte II) oder sehr häufig mangelhafte oder fehlende Entwicklung der IV. Rindenschichte. In der motorischen Region der Epileptikerrinde sehen wir gleichfalls verschiedene Entwicklungshöhe der Riesenpyramidenschichte (V). Wir sehen hier häufig eine Unterentwicklung im Sinne fehlender großer Zellindividuen einerseits, anderseits Verlagerungen der charakteristischen Zellelemente in atypische Regionen. Wir sehen sehr oft ein Abweichen vom normalen Bauplan, in dem die Zellen keine reihenförmige Anordnung zeigen, sondern regellos oft nach dem Säulentypus oder in atypischen Haufen ihren normalen Platz verlassen haben, um

auf diese Weise das Bild der normalen Rindenarchitektonik zu stören.

Wenn wir einen Schritt in der Rindenentwicklung weitergehen, so finden wir auch wesentliche Abänderungen vom Normalen in der Normierung des Abstandes der einzelnen Zellindividuen. Wir finden meist ein unregelmäßiges Gefüge, wobei wir öfters Inseln von Zellen in sonst zellfreien Territorien gelagert sehen. Diese Erscheinung könnte man mit einiger Berechtigung gerade bei der Epilepsie, weniger auf einen Zellmangel, als auf eine Zellverminderung durch Ausfall und Zelluntergang beziehen. Gegen letzteres allein spricht aber die Tatsache, daß wir solche Veränderungen auch bei kurz dauernden Epilepsien nach Traumen oder Gehirnschußverletzungen nachweisen konnten. In solchen Fällen können wir unmöglich diese Zellücken und namentlich deren auffallend unregelmäßiges Gefüge auf einen destruktiven Prozeß durch das Leiden zurückführen, sondern müssen, da es sich oft um jugendliche Individuen handelt, die Abänderung ähnlich wie bei der Idiotie bis zu einem gewissen Grade auf eine Anlagestörung zurückleiten. In die gleiche Entwicklungsphase fällt, an dem Vogtschen Schema festhaltend, Änderung in der Einstellung der Elemente. Wie früher erwähnt, haben schon vorher andere Forscher auf diesbezügliche Störungen aufmerksam gemacht. Ich selbst konnte Änderungen in dieser Hinsicht fast an jedem Epileptikergehirn eindeutig nachweisen. Wir sehen meist an vielen Zellen ein Abweichen von der normalen Richtungsachse der Ganglienzellen, indem diese häufig parallel oder schief zur Oberfläche der Rinde gerichtet ist. Die Zellen einzelner Schichten zeigen mitunter einen Aufbau, wie wir ihn bei der fötalen Rinde immer beobachten können, indem sich beim Epileptiker gar nicht so selten Reste von ehemaliger fötaler Säulenbildung der Zellen nachweisen lassen. An anderen Stellen hingegen helfen die verschiedenartigen Richtungseinstellungen der Ganglienzellen das Schichtenbild der Rinde noch weiter verwirren und auch am Kleinhirn können wir falsche Einstellungen der Purkinje-Zellen bemerken.

In engem Zusammenhange mit diesen zuletzt geschriebenen Abweichungen von der Norm stehen die Erscheinungen bei der dritten Phase der Hirnrindengenese, der Reifung der Elemente. Hieher gehört zuerst die Normierung der definitiven Zellzahl und zweitens die Bestimmung der definitiven Form und Struktur (H. Vogt, Fig. 3). Was

das erstere Moment anlangt so haben wir schon einiges hierüber kurz vorher erwähnt und bemerkt, daß die Zahl der Zellen in der Epileptikerrinde meist eine weit geringere ist als beim Normalmenschen und die Verhältnisse ähneln mitunter jenen Bildern, die Hammarberg und Rondoni bei der Idiotie oder bei anderen Entwicklungskrankheiten beschrieben haben. Auch in unseren Fällen zeigt es sich, daß die Rinde im ganzen eine Verminderung an Zellelementen aufweist, ohne daß man einer einzelnen Schichte eine stärkere Beteiligung sicher zuzusprechen vermag. Die von vielen Autoren beobachtete wesentliche Reduktion der kleinen Pyramidenzellen konnte ich als anderen Zonen gegenüber hervortretend nicht beobachten. In dieser Hinsicht dürften gerade die kurz dauernden Epilepsiefälle entscheidender sein, da wir, wie früher bereits erwähnt, bei solchen Gehirnen das Moment des sekundären Zellunterganges noch nicht gelten lassen können. Die bisherigen Beobachtungen der Literatur, die sich zum größten Teil auf alte chronische Epilepsie oder Mischformen mit Idiotie erstreckten, weisen demnach eine nicht unbedeutende Fehlerquelle auf, welche wir durch Heranziehung von spät einsetzenden und kurz dauernden Epilepsieaffektionen, wie sie z. B. nach Kriegsverletzungen aufgetreten sind, leicht korrigieren können. In diesen Fällen nun fanden sich ähnlich wie bei den anderen Gruppen epileptischer Erkrankungsformen die gleichen Abweichungen von der normalen Zellzahl, indem wir in sämtlichen Schichten der Rinde eine mehr oder minder starke Abnahme an Zellen konstatieren. Entsprechend ähnlichen Angaben der Literatur konnten wir auch hier die verschiedensten Abweichungen in Form und Struktur bei einzelnen Zelltypen beobachten. Die erste umfaßt die Persistenz embryonaler Zellformen, während die andere pathologische Abänderungen dieser unreifen Elemente zeigt. Zu ersterer Gruppe gehören die zahlreichen Körnerzellen vom embryonalen Typus sowie die mannigfachen neuroblastenähnlichen Zellen in den verschiedenen Abschnitten der Rinde. Diese Erscheinung begleitet eine mangelhafte Differenzierung der plasmatischen Anteile der Zellen und ein Fehlen feinerer Ausbildung der Fortsätze. In die gleiche Gruppe gehören auch die bereits erwähnten Cajalschen Zellen im Randsaum der Rinde, die wieder ein Analogon zur Genese der Markzellen bilden könnten und mit diesen vielleicht genetisch verwandt sind. In die gleiche Gruppe gehören dann auch jene eigenartigen „glomerulösen Anhäufungen“ Gerstmanns, worunter dieser Autor merk-

würdige große Zellgruppen in der Molekularzone der Großhirnrinde versteht, die sich aus eigenartig gebauten großen neuroblastenähnlichen Zellen zusammensetzen, wie wir sie auch bei der tuberösen Sklerose finden. Diese Abart der Zellen führt uns zu den pathologischen Formen der

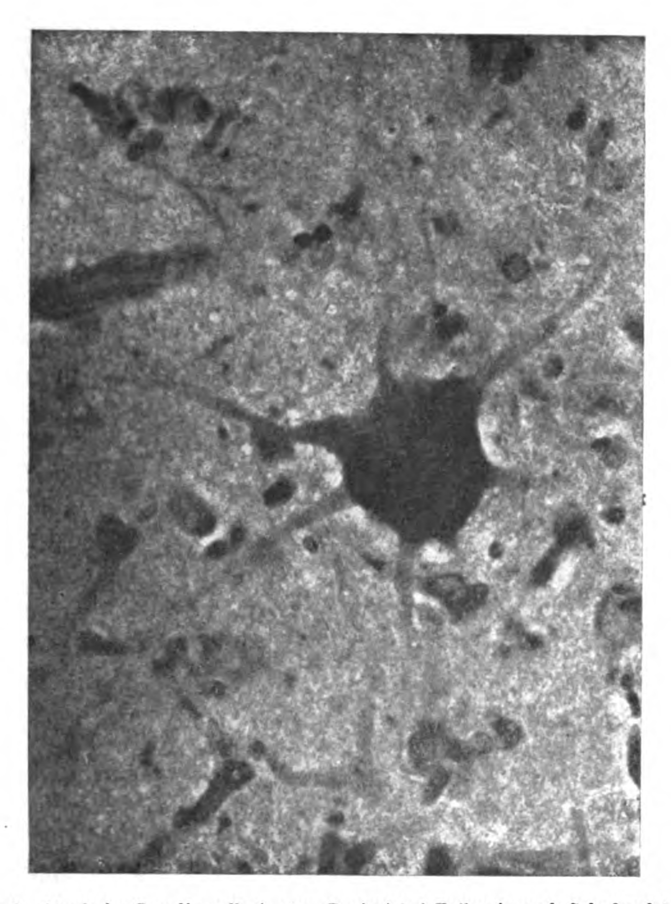


**Fig. 3. Atypische Ganglienzelle (motor. Region) bei Epilepsie nach Schußverletzung. Mikrophotogramm. Nißl-Färbung.**

embryonalen Zellen in der Epileptikerrinde, da wir deren Vorkommen hier besonders häufig zu beobachten Gelegenheit hatten. Zu jenen Formen gehören die den Zellen der tuberösen Sklerose nahestehenden Typen, die wir bei Epileptikern mehrfach beobachten konnten. Man findet in solchen Fällen die großen motorischen

Pyramidenzellen von völlig verändertem Bau. Abgesehen von den vielfach bizarren Formen und Abweichungen von der normalen Bauart, wie prismatische, spindelförmige oder multiforme mit verschiedenen Anomalien des Plasmas, sehen wir eine ganze Reihe eigenartiger Zellformen, die den Zellen, wie wir sie bei der tuberösen Sklerose finden überaus ähnlich sind. Solche Zellen sind entweder rund, auffallend groß und zeigen eine schwache Entwicklung von Axonen oder aber es handelt sich um große Zellen, welche vielfache Ausläufer nach allen Richtungen hin aussenden, eigenartige Morgensternformen, wie wir sie nur auf Grund abnorm gebildeter Zellen erklären können. Solche Zellen finden wir zumeist in Haufen beieinanderliegend und damit umsomehr an den Bau der tuberösen Sklerose gemahnend. Neben solchen Zellformen sehen wir dann noch verschiedene Abnormitäten bezüglich des Plasmas der Fortsätze und des feineren strukturellen Baues, die zum größten Teil bereits früher in der Literatur eingehend beschrieben wurden und hier nicht neuerdings wiederholt werden.

Fassen wir die bisherigen Resultate zusammen, so finden wir bei den von mir untersuchten Epileptikergehirnen die verschiedensten Zeichen von Entwicklungsstörungen im Bau der Hirnrinde. Wir finden die gesamten bisher bekannten und teilweise neuen Zeichen einer fehlerhaften Hirnanlage, die sich auf alle Gebiete der Cytoarchitektonik der Hirnrinde erstrecken. Besonders wichtige Zeichen sind erstens das Vorhandensein zahlreicher Ganglienzellen in der weißen Substanz der Rinde, sowie zweitens alle anderen Stigmen einer Störung der feineren Rindenaufbaumechanik, wie unscharfes Abgrenzen der untersten Rindenschichte vom Mark, unscharfes Hervortreten der einzelnen Rindenschichten, Verlagerungen der einzelnen Rindentypen, Herabsetzung der Zellzahl, Vorkommen unreifer Elemente und atypischer Zellen wie bei der tuberösen Sklerose.

Zu diesen bisher beschriebenen Entwicklungsstörungen der Ganglienzellen kommen dementsprechend auch nicht unbedeutende Veränderungen in der Myeloarchitektonik. Es sei hier nur auf die schon seit langem bekannten Veränderungen im Markfasergehalt der Rinde bei Epileptikern hingewiesen (Kaes). Das Auftreten des eigenartigen horizontalen Fasernstreifens in der zweiten Zone (Kaes-Bech-

terewscher Streifen) ist beim Epileptiker öfter beobachtet worden. Neben diesen Abweichungen vom Normalfaseraufbau wäre eine wesentliche Verminderung der Markfasern hervorzuheben. Daß diese Erscheinung nicht einzig und allein auf einer Degeneration der Markfasern im Verlaufe des Leidens beruht, scheint uns aus den Untersuchungen bei Kriegsepilepsie deutlich hervorzugehen. Wir sehen hier an sämtlichen Stellen der Rinde, auch an Stellen, die weit entfernt von der Verletzung liegen, hochgradige Veränderungen im Faseraufbau der Rinde. Besonders in die Augen springend ist die allgemeine Reduktion an Fasern, die häufig ganz besonders hohe Grade erreichen. Wir sehen in solchen Fällen nicht nur eine bedeutende Verminderung der horizontalen Fasersysteme, die bei der genuinen Epilepsie schon seit langem bekannt sind, sondern auch ein deutliches Fehlen der Projektionsfasern.

Wenn wir die zuletzt erwähnten Anlageveränderungen überblicken, jene mannigfaltigen Abänderungen im cyto- und myeloarchitektonischen Bau auf Grund angeborener Entwicklungshemmungen, so erkennen wir schon die Komplikation im Wesen des Prozesses. Der Ausdruck sowie die Kriterien einer Anlageschädigung sind hier noch viel schwieriger in ihrem ursächlichen Zusammenhange zu deuten. Abgesehen von den früher erhobenen Einwänden kommt bei den späteren Phasen, die wir jetzt im Auge haben, ein anderer wesentlicher, ja entscheidender Faktor in Betracht, nämlich der Einfluß der verschiedensten exogenen Schädlichkeiten, welche bereits Entwickeltes vernichten können und auf diese Art und Weise den Eindruck erwecken, daß es sich um eine Fehl- oder Unterentwicklung handle.

Aus den zahlreichen, hier in aller Kürze angeführten Befunden an der Epileptikerrinde müssen wir aber ohne Zweifel annehmen, daß eine ganze Gruppe verschiedenster Hemmungsbildungen oder Fehldifferenzierungen dem histologischen Bilde einen eigenartigen Charakter verleihen. Wenn auch diese Veränderungen keineswegs Anspruch erheben, für die Epilepsie einzig und allein pathognomonisch zu gelten, da wir sie auch bei anderen sicheren Entwicklungsstörungen des Gehirns nachweisen können, so sind diese Veränderungen keineswegs bei der Epilepsie zu übersehen, nachdem wir vielleicht in diesen eine wesentliche Vorbedingung für die Entstehung des Leidens erblicken können. Da ich diese eigenartigen Hypogenesien im Rinden-

bau nicht nur bei jenen Formen von Epilepsie gefunden habe, die man zur Gruppe der konstitutionell-dynamischen Form der Epilepsie (Binswanger) hinzurechnen kann, sondern auch bei jenen, fast an das Tierexperiment gemahnenden Fällen von Epilepsie nach Gehirnverletzungen oder Encephalitiden und anderen organischen Krankheiten, so müssen wir doch annehmen, daß die Veränderungen einen besonderen Zusammenhang mit den epileptischen Leiden besitzen. Sie sind natürlich nicht Ursache des epileptischen Symptomenkomplexes, sondern sind nur der Ausdruck der Minderwertigkeit eines solchen Gehirns. Die morphologischen Veränderungen sind nur der äußere Ausdruck für die sicherlich bestehenden funktionellen Abänderungen, welche erst das eigentliche epileptische Grundleiden erklären können.

Ich möchte bei der Besprechung der Entwicklungsstörungen bei der Epilepsie nicht verabsäumen, einige Bemerkungen über jenes eigenartige Krankheitsbild der tuberösen Sklerose anzuschließen, welche Erkrankungsform klinisch immer von Epilepsie begleitet ist. Diese letztere Erscheinung finden wir immer wieder in der Literatur hervorgehoben und trotzdem fehlen uns mit Ausnahme einzelner Angaben bemerkenswerte Erklärungen für diese Tatsache. Das histologische Bild der tuberösen Sklerose hat die verschiedensten Deutungen gefunden, wobei sich hauptsächlich zwei verschiedene Richtungen geltend machen. Einerseits wurde die tuberöse Sklerose als Prozeß vom Charakter einer reinen Mißbildung aufgefaßt, während andere Untersucher mehr Gewicht auf den Neubildungscharakter der Neuroglia legten. Was die Beziehungen zwischen Epilepsie und tuberöser Sklerose anlangt, so wollte Perusini eine Identität oder zumindest Ähnlichkeit der beiden gliösen Prozesse beobachten. Diese Ansicht wurde in letzter Zeit namentlich von Bielschowsky und Gallus energisch geleugnet. Sie meinen, daß es bei der Epilepsie zu knotigen Verfilzungen oder zirkumskripten Veränderungen komme, welche nur entfernt an die tuberöse Sklerose erinnern. Niemals sind große Zellen gefunden worden und sie stellen daher die epileptische Gliose und die tuberöse Sklerose als gegensätzliche Ausdrucksformen pathologischer Gliaproliferation gegenüber. Im ersten Falle handle es sich um eine Ersatzwucherung, während im anderen Falle ein blastomatöser Prozeß vorliege. Was die eigenen Untersuchungen in dieser Frage anlangt, so möchte ich an dieser Stelle nur kurz erwähnen, daß der

gliöse Prozeß bei beiden Erkrankungsformen nicht identifiziert werden dürfe, da wir gewiß Grund haben in der tuberösen Sklerose wenigstens teilweise einen blastomatösen Prozeß der Neuroglia zu erblicken. Der ganze gliöse Aufbaucharakter zeigt bei beiden pathologischen Substraten entschieden verschiedene Ausdrucksformen, doch bin ich auf Grund meiner Untersuchungen bei beiden Affektionen nicht in der Lage, die Ansichten von Bielschowsky und Gallus in allen ihren Punkten zu akzeptieren. Wie wir aus dem Vorhergehenden ersehen, ist die Meinung Bielschowskys, daß man große Zellen bei Epilepsie nicht beobachte, durch meine Fälle widerlegt. Eigene Untersuchungen und auch die Befunde Gerstmanns stellen dies in unzweideutiger Weise richtig. Die Differenz beruht hier aber auch auf einer anderen Auffassung des Charakters dieser Zellen durch Bielschowsky-Gallus und die anderen Beobachter und Beschreiber dieser pathologischen Zellformen. Während Bielschowsky zuletzt für den rein gliösen Charakter dieser Zellen eintritt, wird von anderer Seite dies geleugnet und jenen Zellen der Neuroblasten — oder Ganglienzellentypus zugesprochen. Für letztere Annahme sprechen zahlreiche Argumente. Meine eigenen Untersuchungen bezüglich dieser Zellen, die mit exakten Färbungsmethoden (Cajals Goldsublimat-Imprägnation sowie eigene Modifikation der Mallory-Methode) lassen für einen Großteil der Zellen es doch als wahrscheinlich erscheinen, daß diese nicht gliösen Charakter haben. Ich konnte, abgesehen von den differenziellen Momenten der Kernstruktur, bei vielen großen Zellen keine Beziehungen zur Neuroglia feststellen und diese Zellen fallen vollkommen aus dem Rahmen der übrigen verschiedenstartig gebauten Gliaelemente. Wir finden sehr oft reine Pyramidenzellen, welche einen deutlichen Achsenzylinderfortsatz haben, von gliösen Trabantzellen umgeben sind und einen perizellulären Raum besitzen (Fig. 4 u. 5). Die Gliafasern reichen nur bis zu diesem Raum heran und bei keiner dieser Zellen läßt sich die Gliafaserung in die Zelle oder in deren Fortsätze hinein verfolgen. Das gleiche gilt für viele andere Zellen, welche nicht die typische Ganglienzellform aufweisen, sondern mehr Neuroblasten oder anderen unreifen Zelltypen ähneln. Bei diesen Zellen entscheidet auch der Mangel an Beziehungen mit der reichlich umgebenden Glia ihre fragliche Stellung der Zellen in genetischer Beziehung. Wir finden außerdem, daß diese Zellen schwere regressive Veränderungen zeigen und daß sie der Neuronophagie zum Opfer

fallen können. Neben diesen soeben beschriebenen nervösen Zellen oder unreifen Vorstufen solcher, finden wir allerdings eine große Zahl abnorm gestalteter gliöser Elemente, deren Zusammenhang mit dem übrigen Neurogliagerüst durch einwandfrei nachweisbare Faser-

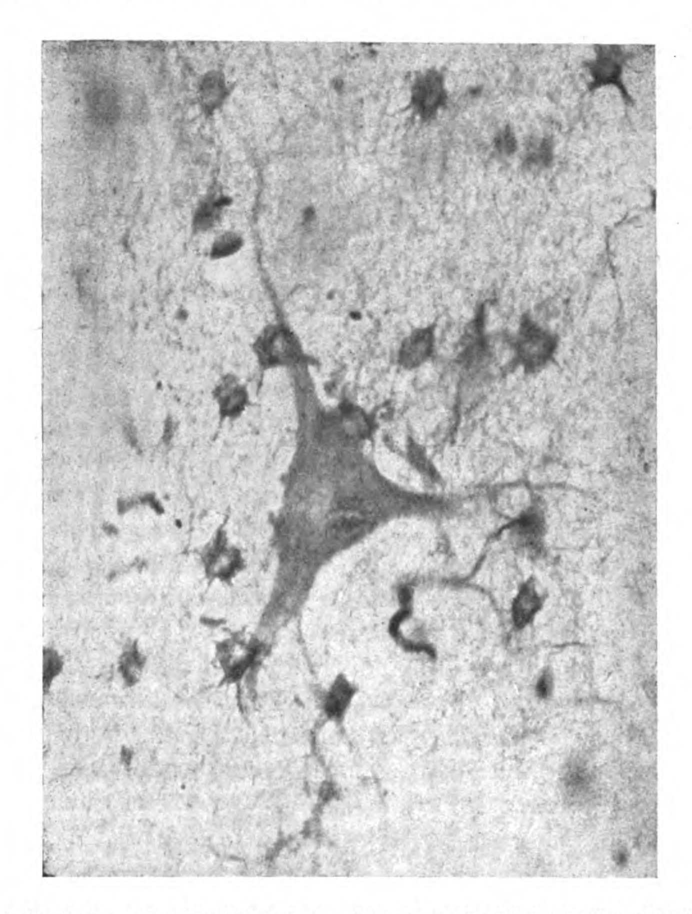


**Fig. 4. Atypische große Zelle im Mark aus einem Knotenherd bei tuberöser Hirnsklerose. Mikrophotogramm.** Cajals Gold-Sublimat-Imprägnationsmethode.

beziehungen erwiesen werden kann. Fragen wir uns nun, nach dem früher Vorgebrachten, welche Stellung wir diesen eigenartigen Gebilden einräumen können, so werden wir mit einiger Wahrscheinlichkeit mutmaßen können, daß es sich hier — bei den nervösen Zellen — um die gleichen Elemente handelt, die wir in der Epileptikerrinde

als Ganglienzellen in der weißen Substanz kennen gelernt haben. Der gliöse Prozeß, der in den Herden der tuberösen Sklerose im Vordergrund steht, hat sein Zentrum meist in jenem Gebiete der Hirnrinde, wo wir normalerweise die Markstreifen finden und welch letztere in dem Herde vollständig aufgegangen sind. Daß wir auch ähnliche Zellen in anderen Abschnitten solcher Gehirne antreffen können, braucht uns nicht wunder zu nehmen, da der cytoarchitektonische Bau der Rinde auch in den herdfreien Partien ein gestörter



Fig. 5. Atypische verlagerte Riesen-Ganglienzelle. Vordere Zentralwindung in der Umgebung eines Knotens bei tuberöser Hirnsklerose. Mikrophotogramm. Bielschowsky-Färbung.

ist und neben diesen merkwürdigen Zellindividuen auch andere Zeichen schwerster Entwicklungshemmungen nachweisbar sind. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen Zellen um ein Monstrum per excessum, wobei das dimensionale Wachstum auf Kosten der feineren Differenzierung vonstatten gegangen ist. Neben diesen in sämtlichen Teilen des Zentralnervensystems nachweisbaren Entwicklungsstörungen zeigt der pathologische Prozeß der tuberösen Sklerose entschieden einen blastomatösen Charakter. Die gutgelungenen Gliapräparate mittels der

Cajalschen Methode zeigen ganz genau die Wucherungsnester zahlloser neugebildeter, unreifer Gliazellen, welche gar nicht so selten um die geschilderten atypischen Zellen ihren Sitz haben. Bei Betrachtung solcher Stellen hat man die Empfindung, daß diese verlagerten Elemente den Gewebeblock darstellen, der dann möglicherweise das auslösende Moment für das blastomatöse Wachstum der umgebenden Glia darstellt. Die eigenartigen Beziehungen zwischen Ganglienzellen und Neuroglia, die wir in den Herdpartien finden, zeigen sich in den übrigen makroskopisch normal erscheinenden Rindenabschnitten keineswegs in gleicher Weise. Wir sehen nur in solchen Abschnitten zum Teil genau die gleichen Bilder, wie ich sie vorhin für die Epilepsie als charakteristisch beschrieben habe. Wir haben auch dort die zahlreichen verstreuten oder in Gruppen liegenden Ganglienzellen oder Neuroblasten in der weißen Substanz der Rinde und die Differenz gegenüber dem epileptischen Bilde ist nur eine quantitative. Bei der tuberösen Sklerose sind die Entwicklungshemmungen weit ausgeprägter als bei der Epilepsie und der blastomatöse Prozeß vielleicht auch hier ein Zeichen einer konstitutionellen Anlageschädigung.

Die Tumoren, welche zur Epilepsie in enger Beziehung stehen, werden uns nach diesem Bindegliede von anderer Bedeutung zu sein scheinen. Der Tumor, welcher meistens durch seinen raumbeschränkenden Charakter für den Ausbruch des epileptischen Leidens verantwortlich gemacht wurde, wird nach dem bisher Gesagten vielleicht anders zu werten sein. Die Zahl der Fälle der Hirntumoren mit epileptischen Anfällen ist heute schon eine sehr große und eine Studie Sterns berichtet bereits über 152 solche Fälle. Bisher wurde es meist versucht eine bestimmte Lokalisation für den Ausbruch der Epilepsie, resp. des Anfalls, der hier gleichbedeutend aufgefaßt wird, verantwortlich zu machen und außer den Beziehungen zur motorischen Region wurde z. B. der rechte Temporallappen für Epilepsie besonders in Frage kommend erklärt (Astwazaturow). Man versuchte deshalb auch Beziehungen zum Ammonshorn zu konstruieren (Steiner). Die genauen Statistiken ergaben jedoch in dieser Hinsicht keine Aufklärung, da man bei jeder möglichen Lokalisation einer Neubildung Epilepsie beobachten konnte. Die Meinung, daß Tumoren der vorderen Zentralwindung unbedingt mit Epilepsie einhergehen müßten, erweisen sich als nicht zutreffend, da auch Fälle bekannt wurden, wo bei dieser Lokalisation des Tumors Epilepsie nicht zur Beobachtung kam. Daß

Tumoren der vorderen Zentralwindung meist mit motorischen Reizerscheinungen, vorwiegend vom Typus der Jackson-Krämpfe, beobachtet werden, erscheint nicht verwunderlich, doch habe ich bereits eingangs erwähnt, daß wir nicht in den Irrtum verfallen sollten, jede motorische Reizreaktion mit der Epilepsie zu identifizieren. Man hatte dann auch versucht den histologischen Charakter der Tumoren zur Erklärung des epileptischen Leidens heranzuziehen und es wurde namentlich auf die Gliome hingewiesen (Steiner). Auch diese Meinung erwies sich bei statistischer Nachprüfung als nicht ganz zutreffend, da nach Stern Sarkome genau so oft bei Epilepsie des Hirntumors angetroffen wurden wie die Neubildungen der ectodermalen Stützsubstanz. Für uns haben alle diese Fragen nur insoweit Interesse ob es richtig erscheint bei den Tumoren mit Epilepsie den Versuch zu machen, spezielle Zeichen einer Bildungsanomalie nachzuweisen. Schon Landau stellte seinerzeit für das Gliom die Entwicklungsstörung ätiologisch in den Vordergrund. Er nahm für das Gliom und für die Gliomatose gemeinsam den Tumorcharakter und die kongenitale Anlage an. Er sprach von kongenitaler Mißbildung und sieht in den Tumorzellen nicht Ausgangspunkt, sondern nur Symptom der Mißbildung. Diese Ansichten zeigen nun wesentliche Beziehungen zu jenen Gesichtspunkten, die ich früher auseinandergesetzt habe. Die Brücke dieser Art des pathologischen Wachstums zu den früher beschriebenen Entwicklungsstörungen bei Epilepsie bilden uns die knapp vorher kurz skizzierten Substrate bei der tuberösen Sklerose, wo wir neben dem Tumor auch einen reinen Prozeß einer Entwicklungsanomalie finden. Es macht hier natürlich den Eindruck, als ob auf dem Boden der Entwicklungsstörung die Bedingungen für das tumorartige Wachstum besonders günstig wären, was eine Anlehnung an die Ansichten Landaus bedeuten würde. Bielschowsky hat auch in einer seiner Arbeiten davon gesprochen, daß hier das Mischungsverhältnis von Glia und Parenchym ab ovo zugunsten der ersteren gestört sei. Die Beziehungen zwischen Tumor und Entwicklungsstörung werden auch bei einer anderen pathologischen Form vom Neubildungscharakter sichergestellt, beim sogenannten Glio-Ganglioblastom. Der Name sagt bereits, daß dieses Produkt von Haus aus als ein Tumor von ausgesprochenem Mißbildungscharakter angesprochen wurde und der in seinem histologischen Bau die deutlichen Zeichen einer Entwicklungsstörung trägt. Man findet bei einem

solchen Tumor — wie ich es vor kurzem beobachten konnte — Hohlräume röhrenförmigen Charakters mit einer Zelleinstellung am Rande, wie wir sie beim Ependym des Zentralkanals finden. Es handelt sich hier wahrscheinlich um eine schwere Schädigung im Differenzierungsvermögen der Gehirnzellen. Fischel sah bei Untersuchungen über die Regenerationsfähigkeit durch Operation an Salamander Larven an den Wundstellen eine Wucherung von Zellmassen, die sich zusammenschlossen und Hohlräume bildeten. Es handelt sich hier, nach Fischel, um das Wiedererscheinen einer Potenz, welche den frühembryonalen Stadien dieser Zellart zukommt, nämlich die Bildung von Epithelröhren. Dies gilt nach den Untersuchungen Fischels aber auch für solche Zellen, welche dem Abschlusse der Entwicklung sehr nahe stehen. Mit den von mir erhobenen Befunden der Röhrenbildung im Glio-Ganglioblaston sind diese Untersuchungen so zu verstehen, daß es sich in diesem speziellen Falle um eine Fixierung der Entwicklungstendenzen auf einem frühembryonalen Stadium handelt, wodurch wir auf eine andere Weise den Mißbildungscharakter mit einer gewissen Sicherheit feststellen können. Es hat aber auch den Anschein, als ob wir auch bei allen anderen Arten der Tumoren wichtige Argumente für Beziehungen einer Entwicklungsstörung zum Wachstumsprozesse besitzen. Einen Hinweis darauf sehen wir in den zahlreichen anderweitigen Entwicklungsstörungen, die Kato bei Hirntumoren beschrieb. Er berichtete über verschiedene Spaltbildungen des IV. Ventrikels, warzenförmige Granulationen, Anhäufungen von Gliazellen im subependymären Gliasaum, Gliaknoten und schlauchförmige Anordnungen der Ependymzellen. Außerdem abnorme Lagerung von Ganglienzellen, zweikernige Ganglienzellen und atypische Faserzüge. Wenn wir diese Befunde mit den früher vorgebrachten Untersuchungen am Epileptikergehirn vergleichen, so sehen wir auch hier zahlreiche Analogien. Auch hier die zahlreichen Erscheinungen gestörter Hirnentwicklung, die wir später einmal noch ausführlicher überprüfen werden. Gleichzeitig bestehen auch bei diesen Tumoren verschiedene Ähnlichkeiten mit Veränderungen, wie wir sie bei der tuberösen Sklerose kennen und wodurch wir in die Lage versetzt werden den Kreis zu ziehen, der alle bisher besprochenen pathologischen Substrate umschließt und welche die Vorbedingung für das Zustandekommen des epileptischen Leidens bedeutet.

Fassen wir die von uns erhobenen Befunde zusammen und be-

richten wir kurz über die Folgerungen aus diesen, so können wir behaupten, daß bei jeder Form der Epilepsie sich im Gehirn im allgemeinen und in der Rinde im besonderen mehr oder minder starke Zeichen einer angeborenen Minderwertigkeit nachweisen lassen. Diese Zeichen der imperfekten Hirnentwicklung sind offenbar Voraussetzung für das Zustandekommen der Epilepsie, wozu irgend ein anderes pathologisches Geschehen zur auslösenden Ursache wird. Nur die Vereinigung dieser beiden Komplexe vermag uns eine befriedigende Erklärung für die eingangs gestellte Frage, warum bei gleicher Affektion Epilepsie auftreten kann oder nicht, zu geben. Die beschriebenen Störungen der Hirnrindenentwicklung sind nicht die Ursache des epileptischen Symptomenkomplexes, sie sind nicht die pathogenetische Ursache dieses Leidens, sondern sie sind nur der objektive Ausdruck der angeborenen Minderwertigkeit des Epileptikergehirns. In ähnlicher Weise haben wir versucht die Beziehungen zwischen Epilepsie und tuberöser Sklerose zu erklären. Wir haben auch die Vermutung ausgesprochen, daß bei den Hirntumoren dieses Moment für die Epilepsie pathogenetisch in Betracht zu ziehen ist, wobei wir die Ansicht ablehnen müssen, daß die Disposition bei Tumorenepilepsie nicht in Betracht kommt. Es ist hier der Versuch unternommen worden eine Tatsache zu bestimmen, welche für alle Formen des epileptischen Leidens gilt, welche Voraussetzung für alle Formen der Entstehung Wert und Gültigkeit hat und welche vielleicht imstande sein wird, eine schärfere Umgrenzung des bisher ungenau fixierten Gebietes der Epilepsie zu bilden.

---

## Literatur.

Alzheimer, Neur. Zentralblatt 1900, S. 489, Bd. 19.
Derselbe, Zentralblatt für Nervenheilk. 1904.
Derselbe, Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. 64.
Anton, Arch. f. Psych., Bd. 54.
Astwazaturow, Mon. Schr. f. Psych. u. Neur., Bd. 29.
Bielschovsky, Journ. f. Psych. u. Neur., Bd. 21 u. Erg. H. 2.
Bielschovsky u. Gallus, Journ. f. Psych. u. Neur., 20. Erg. H.
Binswanger, Die Epilepsie.
Braun, Neue deutsche Chirurgie, Bd. 18, III. T.
Brun, Schweizer Archiv f. Neur. u. Psych.: I—III.

Denk, Mitt. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir., Bd. 27.
Dinkler, Arch. f. Psych., 39.
Ernst, Mißbildungen des Nervensystems.
Finckh, Arch. f. Psych., Bd. 39.
Ganter, Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. 65.
Derselbe, Allg. Zeitsch. f. Psych., Bd. 66.
Gerstmann, Arb. aus dem Wiener neur. Institute, Bd. XXI.
Hahn, Allg. Zeitsch. f. Psych., Bd. 69.
Hammarberg, Studien über Klinik und Pathologie der Idiotie.
Hauptmann, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 36.
Jakob, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 23.
Derselbe, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1918.
Jödike, Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn, Bd. 7.
Jonas, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., Bd. II.
Kaes, Neur. Zentralblatt 1904, Bd. 23.
Kastan, Arch. f. Psych., Bd. 56.
Kellner, Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn, Bd. 6.
Kraepelin, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 52.
Landau, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., Bd. 5.
Landsbergen, Zeitsch. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. XI.
Marburg, Wiener klin. Wochenschrift 1919, Nr. 9.
Monakow, Mißbildungen des Zentralnervensystems.
Morijasu, Arch. f. Psych., Bd. 44.
Obersteiner, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.
Derselbe, Neur. Zentralblatt 1915, Bd. 34.
Perusini, Mon. Schrift f. Psych. u. Neur., Bd. 17.
Pollak, Arb. aus dem Neur. Instit. Wien, Bd. 22.
Derselbe, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1920.
Ranke, Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn, Bd. 2.
Derselbe, Neur. Zentralblatt 1907, S. 1142, Bd. 36.
Derselbe, Beitr. zur pathol. Anatomie u. allg. Pathol., Bd. 47.
Redlich, Arch. f. Psych., Bd. 44.
Derselbe, Die klin. Stellung der sog. genuinen Epilepsie.
Derselbe, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 48.
Rondoni, Arch. f. Psych., Bd. 45.
Rosenfeld, Neur. Zentralblatt 1901, S. 726, Bd. 20.
Schaffer, Zeitsch. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 38.
Schnitzer, Zeitsch. f. jugendl. Schwachsinn, Bd. 4.
Scholz u. Zingerle, Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn, Bd. 3.
Siebold, Psych. neur. Wochenschrift 1906.
Sommer, Epilepsie und Krieg. Scmidts Jahrbücher 1916.
Stein, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 21.
Steiner, Mon. Schr. f. Psych. u. Neur., Bd. 30.
Steiner G., Arch. f. Psych., Bd. 46.

**Stern**, Arch. f. Psych., Bd. 54.
**Tigges**, Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. 63.
**Tramer**, Schweizer Arch. f. Neur. u. Psych., Bd. 2.
**Turner J.**, The Journal of Mental Science. Vol. 53.
**Vogt H.**, Arb. aus dem hirnanat. Instit. in Zürich., H. 1.
**Derselbe**, Mon. Schrift f. Psych. u. Neur., Bd. 17 u. 24.
**Derselbe**, Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. 64.
**Derselbe**, Die Epilepsie im Kindesalter.
**Volland**, Arch. f. Psych., Bd. 47.
**Derselbe**, Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn, Bd. 2 u. 4.
**Derselbe**, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 21.
**Weber**, Beitr. zur Pathogenese u. pathol. Anatomie der Epilepsie 1901.
**Wohlwill**, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 33.
**Derselbe**, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Ref. Bd.

---

# Vergleichend-anatomische Studien über die substantia perforata anterior der Säugetiere.

Von

**cand. med. Wichart Kryspin-Exner,**

Demonstrator des Institutes.

(Mit 5 Abbildungen im Texte.)

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der vergleichend-anatomischen Untersuchung jenes Teiles der Hirnbasis, der, lateral vom chiasma opticum gelegen, die primären Riechzentren vom Lobus hippocampi scheidet. Als Eintrittszone der großen Gefäße in die Stammganglien des Vorderhirns führt er seit alters den Namen der substantia perforata anterior. Doch nicht allein die Oberflächenbetrachtung, auch die histologische Untersuchung des der basalen Zone entsprechenden Querschnittsfeldes gibt uns das Recht, die substantia perforata anterior als einen wohl abgrenzbaren Teil des Rhinencephalon zu beschreiben. An makrosmatischen Gehirnen nur ein schmaler Streifen, wird sie an mikrosmatischen und anosmatischen Gehirnen dadurch bedeutend größer, daß das Gebiet, in dem bei Makrosmatikern der lobus parolfactorius liegt, in sie einbezogen wird.

Die Faserzüge und Zellgruppen der substantia perforata anterior stehen mit den umgebenden Gebilden des Rhinencephalon in innigem anatomischen Zusammenhange. Es erscheint daher gerechtfertigt, die vergleichend anatomische Beschreibung an einem Makrosmatikergehirn zu beginnen, umsomehr als ein Verständnis der substantia perforata anterior bei Mikro- und Anosmatikern nur unter dem Gesichtspunkte möglich erscheint, daß sich hier Anteile des wohl ausgebildeten Riechhirns teils eigentümlich modifiziert, teils rudimentär wiederfinden.

Der wesentliche Aufbau der S. perforata anterior ist bei allen Makrosmatikern gleich.

Als Paradigma soll dasypus villosus gewählt werden, dessen besonders gut ausgebildetes Rhinencephalon uns durch die Untersuchungen Zuckerkandls genauer erschlossen wurde.

## I.

## Die substantia perforata anterior bei Dasypus villosus.

Flatau und Jakobsohn schreiben über die oberflächliche Begrenzung der substantia perforata anterior von dasypus villosus folgendes: „Es ist dies eine ganz schmale graue Zone, welche zwischen dem frei zutage liegenden Stück des Tractus opticus und dem erhabenen Felde des trigonum olfactorium liegt (lob. parolf. Edinger). Von letzterem ist sie durch eine flache Rinne getrennt. Seitlich verliert sie sich an der eminentia olfactoria posterior, während sie medialwärts in den an der Medialfläche gelegenen gyrus subcallosus übergeht."

Diese Beschreibung gilt im Prinzipe für alle Makrosmatiker.

Für die Querschnittsbetrachtung dient also zunächst als Richtschnur: medialer Anteil der Hirnbasis vor dem tractus resp. chiasma opticum bis zum lobus parolfactorius. Durchgesehen wurden Frontal-, Basal- und Sagittalserien. Die Frontalserie möge den Anfang machen. Die Beschreibung soll zum besseren Verständnis an einem mehr caudal gelegenen Schnitte beginnen.

Schnitt 469, rechte Hälfte: Der Schnitt trifft die Mitte des thalamus opticus an einer Stelle, wo rechts die Verbindung des Diencephalon mit dem Pallium sich eben herzustellen beginnt. Der tractus opticus ist beiderseits im Ansteigen begriffen. An der Hirnbasis sind die decussationes supraopticae (Com. Meynert, co. hyp. ant.) im tuber cinereum schön entwickelt. Dorsal beginnt die Taenia thalami aus dem Ganglion habenulae sich eben zu formieren. Für den vorliegenden Zweck kommt der Teil der Hirnbasis, der medial vom pes pedunculi zum tuber cinereum absteigt, in Betracht. Man findet hier von lateral nach medial: *a)* den medialsten Teil des pes pedunculi von fibrae perforantes durchzogen, die sich zum Teil zur Basis in die com. Meynert begeben. *b)* Ein etwa viereckiges Faserfeld, meist von verschiedenkalibrigen Querschnitten gebildet, zwischen denen verstreute mittelgroße Zellen gelagert sind. Die groben Faserquerschnitte herrschen im lateralen, die feinen im medialen Teile vor. Ziehen hat dieses Feld als pedamentum laterale bezeichnet. Es erstreckt sich vom pes pedunculi bis zur columna fornicis, wird ventral von der com. Meynert, dorsal vom Forelschen Haubenfeld begrenzt. Im lateralen Teile verlaufen die starken Fasern des Ganserschen basalen Längsbündels. Der mediale feinfaserige Teil bildet offenbar zum Teile das, was als substantia innominata bezeichnet wurde. Auf den folgenden Schnitten

wird nun das pedamentum laterale immer breiter, da der pes pedunculi lateral rückt. An der Basis vereinigen sich die tractus optici zum chiasma opticum.

Schnitt 454, chiasma opticum: Das pedamentum laterale ist bedeutend verbreitert; die Trennung in den lateralen grobfaserigen und den medialen feinfaserigen Teil ist viel mehr ausgesprochen. Zahlreiche medioventral absteigende Längsfasern, die, offenbar aus dem Forelschen Haubenfelde stammend, zur com. hypothal. ant. herabtreten, durchziehen das Feld.

Schnitt 439: Die vordersten Abschnitte des tractus opticus verlassen eben das chiasma. An der Hirnbasis kann man jetzt von außen nach innen unterscheiden: 1. die cortex olfactoria, 2. das Gebiet des nucl. amygdalae, beide von der radiatio tract. olf. überzogen. Davon durch den sulcus rhinalis medialis getrennt liegt bis zum chiasma 3. ein Gebiet, das ohne Zweifel schon als substantia perforata anterior anzusprechen ist. Hier finden sich von der Basis an gerechnet folgende Schichten: *a)* eine superficielle Schichte mit regelmäßigen kleinen Kernen (superf. Gliaschicht), *b)* die Reste des tractus opticus, resp. der Meynertschen Commissur, *c)* das pedamentum laterale, das in das Gebiet des basalen Riechbündels lateral und das Gebiet der zona innominata medial zerfällt. Die laterale Begrenzung bilden jetzt ziemlich starke Faserzüge, die, den pes pedunculi teils durchsetzend, teils medial umfassend, gegen den nucleus centralis thalami zu verfolgen sind (Linsenkernschlinge). Medial wird das pedamentum laterale nach wie vor durch die columna fornicis vom zentralen Höhlengrau getrennt.

Schnitt 435: Vom Opticus, resp. der Meynertschen Commissur sind nur mehr feine Fasern unter der hier etwas zellreicheren Randschicht zu sehen. Das pedamentum laterale zeigt keine wesentlichen Veränderungen, nur finden sich jetzt im ganzen Gebiete dorsomedial streichende feine und wenig gröbere Fasern, die einerseits der Linsenkernschlinge, anderseits der hier schon beginnenden absteigenden Faserung des pedunculus thalami inferior anzugehören scheinen.

An der lateralen Grenze der substantia perforata anterior, unmittelbar oberhalb des sulc. rhin. med. findet sich nunmehr ein Feld aus medioventral und lateral streichenden Schrägschnitten, deren engere Beziehungen hier nicht festzustellen sind.

Schnitt 427: Hier ist an der Hirnbasis als laterale Begrenzung der substantia perforata anterior, lateral vom sulc. rhin. med. der Sphenoidalkern Löwenthals aufgetreten. Das sagittale Längsbündel der taenia semic. strahlt in ihn ein, ebenso hat er Beziehungen zum tractus olfactorius lateral, zum eben beschriebenen basalen Faserfeld medial, die beide in seine zona molecularis Fasern abzugeben scheinen. Durch das Hinaufrücken der Fasermassen des pedamentum laterale ist die basale Zellschicht der substantia perforata anterior breiter geworden, es finden sich da, soweit dies am Czokorpräparat zu erkennen ist, zerstreute kleine Ganglienzellen vom Typus der Zellen des benachbarten Höhlengraues. Eine besondere Schichtung ist nicht zu erkennen. Lateral an der Basis liegt das oben besprochene Faserfeld, das Fasern in den Sphenoidalkern abgibt und hier ganz deutlich zum basalen Längsbündel in Beziehung zu

treten scheint. Nach medialwärts entsendet es feine Fäserchen in die basale Molekularschicht. Das basale Längsbündel ist mehr ventral getreten, seine Fasern liegen zerstreuter, sie erscheinen außerdem nicht mehr quer getroffen, sondern als kurze Schrägschnitte. Es schließt sich wie vorher der medioventralen Spitze des pes pedunculi an. Die zona innominata bildet jetzt ein deutliches Dreieck, dessen Basis sich der radiatio strio-thal. anlehnt.

Schnitt 411: Laterodorsal wird hier die subst. perf. ant. von der Linsenkernschlinge begrenzt. Ihre Züge sind von der ventromedialen Ecke des putamen, den pes pedunculi teils medial umgreifend, teils in einzelnen starken Faserbündeln durchsetzend, in den zentralen Thalamusanteil zu verfolgen. Unmittelbar ventral von der Linsenkernschlinge wären im Bereiche der lateralen Teile der subst. perf. ant. die in die Längsrichtung umgebogenen Fasern des basalen Längsbündels zu suchen. Ihre Abgrenzung von Fasern der Linsenkernschlinge, resp. von andern Faserarten ist hier nicht leicht; jedenfalls finden sich in dem ganzen ziemlich dichten Fasergebiet ventral von der medialen Abteilung des pes pedunculi, der Richtung der hier lateral streichenden Fasern entsprechend formierte ziemlich große Zellen — Kern des basalen Längsbündels von Ganser. Zellpräparate zeigen dreieckige oder polygonale große Zellen von motorischem Typus.

Medialwärts schließt sich an die besprochene Zone das dreieckige Feld der substantia innominata an.

Das ganz basal liegende Faserfeld hat sich medialwärts verbreitert, seine Beziehungen zur Molekularschicht des nucleus sphenoidalis sind immer noch sehr deutlich, viele seiner Fasern erscheinen längsgetroffen und ziehen medialwärts sich allmählich erschöpfend, an der Basis hin. Man hat wohl das Recht, wie aus dem folgenden noch deutlicher hervorgehen wird, den fraglichen Faserzug als basale Ausbreitung des fasciculus olfactorius hippocampi Zuckerkandl zu bezeichnen. Der medialste Abschnitt der Basis geht in die Formation des zentralen Höhlengraues über. Auch hier ist, wie an den vorangehenden Schnitten eine kleinzellige Oberflächenschichte in der ganzen Breite der substantia perforata anterior zu erkennen.

Auf den folgenden Schnitten vollzieht sich der Abstieg der taenia thalami gegen die Hirnbasis. An Markfaserpräparaten über ihre basale Endigungsweise ein Urteil zu gewinnen, ist sehr schwierig; man sieht ihre Fasern an der lateralen Thalamusfläche absteigen, medial vom pes pedunculi zwischen diesem und der substantia innominata eindringen und sich hier verlieren. Bemerkenswert ist jedenfalls die Dürftigkeit der basalen Aufsplitterung, verglichen mit der Mächtigkeit des Querschnittes und des ersten Teiles im Abstiege.

Schnitt 403 zeigt im Faserfeld, in dem Linsenkernschlinge und basales Längsbündel lateralwärts ziehen, mindestens drei Anteile. 1. Die Fasern der ansa lentif. basal vom pes pedunculi und globus pallidus gegen die ventromediale Spitze des Putamens hinziehend, 2. zwischen ihnen, mehr basal, kürzere und längere grobe Fasern — basales Längsbündel, 3. zweigen an der dorsolateralen Ecke des Faserfeldes Züge ab, die ventral vom Putamen in das Mark des lobus olfactorius übergehen. Der Kern des basalen Längsbündels von

Ganser ist im basalen Teile dieses Faserfeldes, über seine ganze Länge ausgebreitet, an seinen großen verstreuten Zellen kenntlich. Dieses ganze Gebiet soll nunmehr als laterales Faserfeld der substantia perf. ant. bezeichnet werden. Die Fasern der zona innominata bilden deren mediales Feld.

An der Basis ist vom nucleus sphenoidalis nur mehr eine leichte Vorwölbung sichtbar. Der fasciculus olfactorius hippocampi hat sich an der Basis weiter medialwärts ausgebreitet. Der medialste Anteil der subst perf. ant. wird hier und auf dem vorhergehenden Schnitt von Gefäßlücken durchbrochen.

Schnitt 395: Zwischen den columnae fornicis erscheint der Anfang der vorderen Commisur. Im lateralen Faserfelde treten die Elemente der Linsenkernschlinge mehr und mehr zurück, die Hauptmasse besteht nun aus dorsolateral verlaufenden längsgetroffenen Fasern, die an der Spitze des Putamen divergieren. Ein kleiner Anteil tritt in die Marklamelle zwischen Putamen und globus pallidus ein, der größere Teil splittert sich basal vom Putamen in der Markschicht des lobus olfactorius auf. Der Kern des basalen Längsbündels ist über das ganze Faserfeld ausgebreitet. Das mediale Feld zeigt nun eine bemerkenswerte Umformung. Ein Teil der Fasern biegt aus der Quer- in die Längsrichtung um, im Bogen dorsomedialwärts gerichtet. Ventromedial verlaufende Fasern der stria term. legen sich der dorsomedialen Kante des Feldes an. Der fasciculus olf. hippoc. breitet sich weiter medialwärts aus. An Stelle des nucleus sphenoidalis tritt nun die bekannte knopfförmige Verdickung des tractus olfactorius lateralis in der Tiefe des sulc. rhin. med.

Schnitt 386 (Fig. 1): Das laterale Faserfeld wird immer mächtiger, es bildet hier deutlich die Fortsetzung des Riechmarkes, außerdem sieht man zahlreiche zerstreute Fasern in die dorsal gelegene innere Kapsel ziehen. Das mediale Feld besteht nunmehr aus dorsomedial gerichteten Bogenfasern, an die sich dorsal ein Teil der stria term. anlagert. Zwischen dem tieferen Faserfeld und dem basalen fasc. olf. hip. liegt eine faserarme Schicht. Die großen Zellen des lateralen Faserfeldes finden sich nun auch weiter medialwärts.

Die weiteren Veränderungen hängen vor allem mit dem Auftreten des lobus parolfactorius an der Basis zusammen. Schon Schnitt 377 zeigt an der Basis medial vom sulc. rhin. med. kleine knöpfchenförmige Inseln grauer Substanz, in die Fasern des fasc. olf. hip. hineinzuziehen scheinen. Auf den folgenden Schnitten konfluieren diese Inseln zu einer faserarmen grauen Masse, in der einzelne Körnergruppen sichtbar werden — lobus parolfactorius. Er schließt lateral unmittelbar an den sulc. rhin. med. an und drängt die basale Faserung des fasc. olf. hip. und damit die substantia perforata ant. medialwärts. Fasern aus dem lobus parolfactorius scheinen sich dem fasc. olf. hip. anzuschließen.

Schnitt 365 geht durch die größte Breite der comm. ant. Die col. forn. treten eben in das psalterium ventrale ein. Das Gebiet des lobus olfactorius hat sich verkleinert, die fissura rhinalis medialis ist lateraldorsalwärts getreten. Medial davon liegt an der Basis 1. der lobus parolfactorius, 2. die reduzierte subst. perf. ant. bis zur Mittellinie. Der lobus parolfactorius zeigt die bekannte Struktur. Das laterale Faserfeld der subst. perf. ant. geht allmählich in sein tiefes Mark über. Feine Züge aus den Zellnestern des lobus parolfactorius

ziehen in dieses hinein, neben Längs- und Schrägschnitten treten nun auch quergetroffene Fasern auf. Sehr schön ist die Einstrahlung aus dem Marke des lobus olfactorius in das laterale Faserfeld auch hier zu sehen. Einzelne Fäserchen sieht man dorsalwärts in die innere Kapsel treten.

Die Fasern des medialen Feldes ziehen in leichtem Bogen zur Unterfläche der vorderen Commissur. Sie geben sich durch ihren weiteren Verlauf als Anteile des fasciculus olf. hippocampi zu erkennen. Auch seine basale Portion schließt sich ihnen jetzt an. Die faserarme Schicht zwischen beiden wird nun, wie Zell-

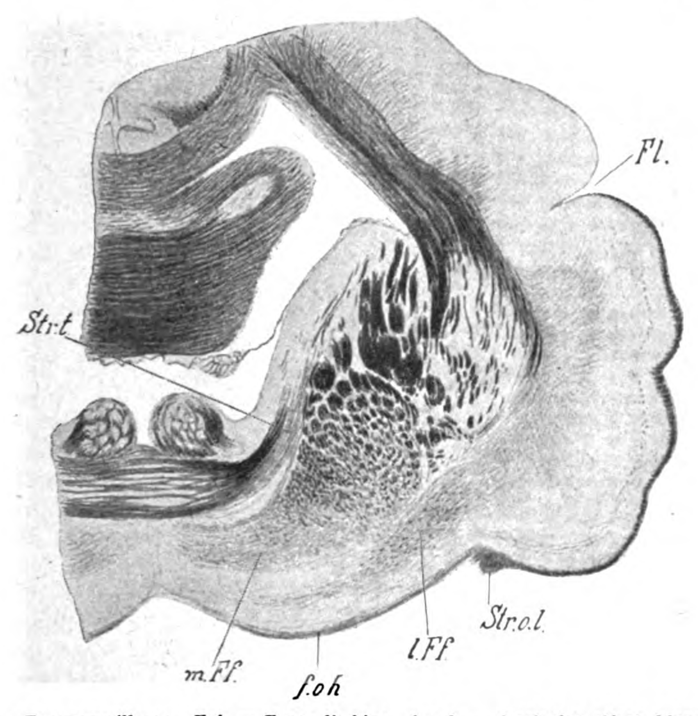



Fig. 1. Dasypus villosus. F. l. = Fovea limbica. f. o. h. = fasciculus olfact. hippocampi Zuckerkandl, pars basalis. m. Ff. = mediales — l. Ff. = laterales Faserfeld der subst. perf. ant. Str. o. l. = stria olfact. lateralis. Str. t. = stria terminalis (taenia semicircularis).

präparate lehren, von großen Zellen ausgefüllt, die den Typus der im lateralen Faserfeld liegenden Zellen des Kernes des basalen Längsbündels zeigen. Ich werde von nun an diese ganze basale Zellmasse als Basalganglion bezeichnen. Dieses zerfällt also schon hier deutlich in zwei Anteile, 1. den eben besprochenen medialen, in enger Beziehung zum fasc. olf. hip.; er tritt weiter frontalwärts auf als der laterale und geht mit dem fasc. olf. hip. in den mediobasalen Teil des Septum über; 2. einen lateralen Anteil, der zwischen den Fasern des lateralen Feldes liegt; er tritt weiter caudalwärts auf, hängt zuerst mit dem medialen Teil zusammen, trennt sich aber später von ihm mit dem Auftreten des tiefen

Markes des lobus parolfactorius und rückt immer weiter lateral, um endlich mit dem Aufgehen der lateralen Faserung in das Mark des lobus olfactorius zu verschwinden.

Die weitere Verfolgung der Frontalserie zeigt, daß der lobus parolfactorius allmählich die ganze Basis beherrscht. Das Gebiet der subst. perf. ant. mit dem fasc. olf. hip. und dem darin eingelagerten medialen Anteile des Basalganglions geht als pedunculus septi pellucidi in den basalen Teil des septum pellucidum über. Nach der Teilung der vorderen Commissur zieht der fasc. olf. hip. im medialsten Teile des Septum dorsalwärts. Durch den zwischen lobus parolfactorius und caput nuclei caudati gelegenen breiten Bogen des tiefen Markes vom fascic. olf. hippocampi getrennt, kann man die frontalsten Ausläufer des basalen Längsbündelkernes noch eine Strecke weit verfolgen.

### Basalserie.

An einem Horizontalschnitt (siehe auch Fig. 3) nahe der Hirnbasis präsentiert sich die subst. perf. ant. als ein dreieckiges Feld, dessen orale Basis sich in scharfer Linie gegen das caput nuclei caudati und die cortex parolfactoria absetzt, dessen mediale Seite an das tuber cinereum stößt, während die laterale Begrenzung vom lobus hippocampi gebildet wird. Das ganze Areal ist von kreuz und quer ziehenden Fasern eingenommen. Trotzdem lassen sich zwei Gruppen von Faserzügen, eine mediale und eine laterale, die gegen die Spitze vor dem tractus opticus konvergieren, unterscheiden; die mediale wird von feinen Fasern gebildet, die an der medio-oralen Ecke der subst. perf. ant. wie abgeschnitten endigen. Sie ziehen an der lateralen Seite des tuber cinereum medial am Querschnitt des tractus opticus vorbei gegen die Circumferenz des corpus mamillare hin. Auf ganz basal gelegenen Schnitten sieht man einen zum gleichen System gehörigen Zug von feinen Fasern, der caudo-lateralwärts die subst. perf. ant. durchquert und gegen den an der vorderen Grenze des lobus hippocampi sichtbaren nucleus sphenoidalis hinweist. Der ganze Zug repräsentiert offenbar den fasc. olfactorius hip. in seinen zwei an der Basis zur Spitze des lobus hippocampi und höher oben zum corpus mamillare, resp. tuber cinereum ziehenden Anteilen. Im Bereiche der subst. perf. ant. sieht man zwischen die Fasern große Zellen eingelagert, die den medialen Anteil des Basalganglions darstellen. Diese mediale Faserung entspricht dem an Frontalschnitten beschriebenen medialen Faserfeld der subst. perf. ant.

Die laterale Faserung wird von viel stärkeren Elementen gebildet, die mehr weniger deutlich folgende Ursprungsstätten erkennen lassen: 1. das tiefe Mark des lobus parolfactorius; 2. das Mark des lobus olf., resp. lobus hippocampi; 3. den lateralen Anteil des Basalganglions oder Kern des basalen Längsbündels von Ganser, dessen große Zellen im Bereiche der subst. perf. ant. dem Faserzuge eingebettet sind. Dieses Fasersystem entspricht offenbar dem auf Frontalschnitten so bezeichneten lateralen Faserfeld der subst. perf. ant. Die Züge konvergieren mit denen des medialen Feldes gegen die Spitze der subst. perf. ant., ziehen dann medial am tractus opticus vorbei und zeigen zwei Verlaufsrichtungen: 1. der mediale Teil schließt sich dem zum tuber cinereum und corp. mam. ziehenden Anteil des fasc. olf. hip. lateral an und

läßt sich wie dieser gegen das corp. mam. hin verfolgen. Dieser Teil ist wohl mit dem basalen Längsbündel Gansers identisch; 2. der laterale Teil tritt erst etwas weiter dorsal stärker hervor und begibt sich in den lateral vom corp. mam. auftretenden pes pedunculi.

**Sagittalserie.**

Ein lateral gelegener Sagittalschnitt zeigt die subst. perf. ant. als eine basale faserreiche Zone, die unmittelbar hinter der cortex parolfactoria beginnend, bis zum tractus opticus reicht. Hinter diesem geht sie in die regio hypo-thalamica über. Die vordere Grenze bildet in scharfer Linie wie an Basalschnitten die cortex parolfactoria und der darüber gelegene nucleus caudatus. Dorsalwärts reicht das Feld bis fast unmittelbar unter die vordere Commissur. Ganz basal liegen hinter der cortex parolfactoria die feinen Querschnitte des basalen fasc. olf. hip. auf seinem Wege zur Spitze des lobus hippocampi. Weiter hinten sind die Fasern in der Längsrichtung getroffen, sie treten, wie die Verfolgung der Schnittserie zeigt, in den nucleus sphenoidalis ein. Vor und hinter dem tractus opticus bilden die Zellen des nucleus supraopticus eine graue Basalschicht. Dorsal folgt die Zone des Basalganglions. Darüber sieht man Längsfasern, die aus dem tiefen Mark des lobus parolfactorius kommen. Weiter dorsal sind die bräunlichen Fasern der radiatio striothalamica ein Stück weit in dem Fasergewirr zu verfolgen. Das striatum durchsetzende Längsfasern, die die commissura ant. durchbrechen und wohl zur Rindenfaserung gehören, schließen sich weiter dorsal an. Alle diese Fasern scheinen über den tractus opticus hinweg in leichtem Bogen zur Basis zu ziehen.

Genauer soll nun noch die absteigende Faserung der taenia semic. und der taenia thalami beschrieben werden, soweit sie Beziehungen zur s. p. a. aufweist, weil sie sich gerade an Sagittalschnitten gut verfolgen läßt.

1. Taenia semicircularis (= stria terminalis, stria cornea). Was zunächst den von Zuckerkandl so benannten fascic. praecom. der taenia semicircularis anlangt, so ziehen seine medialsten Fasern der Faserung des fasc. olf. hip. unmittelbar oral und ventral von der vorderen Commissur eng angeschlossen, ventro-caudalwärts gegen das tuber cinereum. Sie würde also dem auf dem Frontalschnitt beschriebenen Anteil entsprechen, der sich der zona incerta anschließt. Weiter lateral wird der fascic. praecom. bedeutend stärker und steigt nun zwischen commissura ant. und caput nuclei caudati basalwärts, um sich in dem Fasergewirr der subst. perf. ant. aufzusplittern. Oralst gelegene Fasern scheinen der hinteren Kontur des nucleus caudatus eng angeschlossen in den caudalsten Teil der Rinde des lobus parolfactorius zu gelangen. Der fascic. postcom. strahlt gleichfalls in das Fasergewirr der subst. perf. ant. ein. Er durchsetzt auf seinem Wege, wie Zuckerkandl beschreibt, den basalen Teil der inneren Kapsel. In der Mitte zwischen taenia thalami und der vorderen commissur liegt in seinem Bereiche ein scharf begrenztes Bündelchen stärkerer Fasern, das, wie Spiegel ausführt, nach medial hin sich der commissura ant. anschließt.

Die Ausstrahlung des fascic. postcom. in die basalen Gebiete liegt hier oral von der Auffaserung des basalen Teiles der taenia thalami.

2. Taenia thalami. Ganz medial gelegene Sagittalschnitte zeigen unzweifelhaft, daß sich ein großer Teil der Fasern in absteigender Richtung der Hinterfläche der columna fornicis anschließt. Auch kann ein Anschluß in aufsteigender Richtung nicht in Abrede gestellt werden. Was übrig bleibt, erfährt weiter lateral eine Auffaserung zur Basis. Sicher ist dies aber nur ein relativ kleiner Anteil. Der Abstieg erfolgt unmittelbar hinter dem fascic. postcom. der taenia semic. Ein Teil der Fasern scheint sich schon nach Betreten des basalen Fasergewirres zu verlieren. Feine Fäserchen durchsetzen nun die Längsfaserung der subst. perf. ant. in vertikaler Richtung und gelangen unmittelbar vor dem tractus opticus zur Basis, wo sie vor dem nucleus supra-opticus in seichtem Bogen sich oralwärts wenden, ohne sich jedoch weiter verfolgen zu lassen. Mehr läßt sich nicht sagen, da infolge des dichten Fasergewirres dieser Gegend eine Verfolgung so feiner, zerstreuter Fäserchen sehr schwierig ist. Es entspricht diese Beschreibung dem, was Kölliker für das Kaninchen angibt.

## II.

## Zusammenfassung der Befunde bei Makrosmatikern.

### 1. Das Basalganglion.

Es sollen zunächst einige Bemerkungen über die Begriffsbestimmung vorausgeschickt werden. Bekanntlich hat Ganser beim Maulwurf den sogenannten „Kern des basalen Längsbündels“ beschrieben; es ist dies nach ihm eine Zellgruppe im vorderen Teil des tuber cinereum, in welche die Fasern seines „basalen Längsbündels“ eintreten sollen. Seine eigenen Worte lauten: „Die Zellengruppe, zu welcher sie (d. h. die Fasern des basalen Längsbündels) hinziehen, liegt in der Querebene des chiasma nerv. opt., erstreckt sich aber ein gutes Teil vor und hinter dieselbe. Nach vorne zu den großen Zellen der Rinde am Kopf des Streifenhügels, nach hinten etwa so weit, wie das sogenannte basale Opticusganglion. Was ihre Breite betrifft, so liegt sie gerade zwischen der lateralen Grenze des tuber cinereum und jener Ganglienzellengruppe, welche die am weitesten nach hinten reichenden Fasern des tractus olf. aufnimmt (Kern des tractus olf. lat. nach Ganser, Sphenoidalkern nach Löwenthal). Die Grenzen sind etwas unbestimmt, da die Zellen nicht sehr dicht bei einander liegen. Dieselben stimmen in Größe und Form mit den großen Pyramiden der Hirnrinde überein, liegen aber nicht so geordnet zu einander wie diese.“ Ganser gibt dann an, daß er den Ursprung von Fasern des basalen Längsbündels aus Zellen des beschriebenen Kernes gesehen zu haben glaubt.

Fügt man noch hinzu, daß ein oraler Ausläufer dieser Zellmasse sich lateral vom tiefen Mark des lobus parolfactorius ein Stück weit verfolgen läßt, eine Gruppe, die übrigens schon von Röthig bei Didelphys marsup. als oralstes Ende des basalen Längsbündelkernes beschrieben wurde, so ist es klar, daß diese ganze Zellmasse dem entspricht, was ich oben als den lateralen Anteil des Basalganglions im lateralen Faserfeld der subst. perf. ant. beschrieben habe. Der medio-orale Anteil gehört aber offenbar zur gleichen Zellmasse, nicht nur weil die Zellen in Größe und Form übereinstimmen, sondern auch, weil man in günstig gelegenen oraleren Schnittebenen eine direkte Kontinuität beider Zellmassen sehen kann. Erweitert man so den Begriff des von Ganser beschriebenen Kernes, so ergibt sich, daß auf ihn auch bei Makrosmatikern die Beschreibung paßt, die Kölliker vom nucleus ansae peduncularis, resp. Meynertschen Basalganglion allerdings nur für den Menschen gibt. Die Identität des von Kölliker beschriebenen oralen, bis in den ventralen Teil des septum pelluc. reichenden Anteiles des nucleus ansae pedunc. mit dem oben beschriebenen medio-oralen Anteile des Basalganglions ist wohl ohneweiters ersichtlich; treten ja auch beim Menschen, wie später noch näher gezeigt werden soll, diese Zellen in enge Beziehung zum fasc. olf. hip.

Der Name „nucleus ansae peducunlaris“ bezeichnet wohl nicht mehr als eine rein topographische Beziehung. Bei den niederen Säugern liegt nämlich häufig das Basalganglion keineswegs dort, wo eine der Linsenkernschlinge des Menschen entsprechende Faserung zu suchen wäre. Offenbar dürfte sich die Sache folgendermaßen verhalten: Das Meynertsche Basalganglion hat in der ganzen Säugerreihe seinen Platz an der Hirnbasis vor dem tractus opticus. Wird bei den höheren Säugern (höheren Affen und Menschen) mit der Vergrößerung des cortex die innere Kapsel und der Hirnschenkelfuß immer mächtiger, so liegt in Ebenen, in denen bei niederen Säugern die innere Kapsel schon weit dorsalwärts getreten ist, die Fußfaserung noch medio-basalwärts näher an der Hirnbasis. Die cortico-strio-thalamische Faserung, die ja einen Teil der Linsenkernschlinge darstellt, muß dann den weiten Weg um den Hirnschenkel herum einschlagen, um zu ihren Endstätten im thalamus opticus zu gelangen. Sie wird viel mehr basalwärts liegen, als die tractus strio-thalamici der niederen Säuger. So lassen sich offenbar die engen nachbarlichen Beziehungen des Meyertschen Basalganglions zur Hirnschenkelschlinge bei den Primaten erklären. Ich würde den

Namen „Meynertsches Basalganglion" für den passendsten halten. Wenn Spiegel mit Recht einwendet, daß er zur Verwechslung mit dem sogenannten Ganglion basale opticum Veranlassung gibt, so sollte für dieses letztere Gebilde nur der logische Name nucleus supra-opticus verwendet werden.

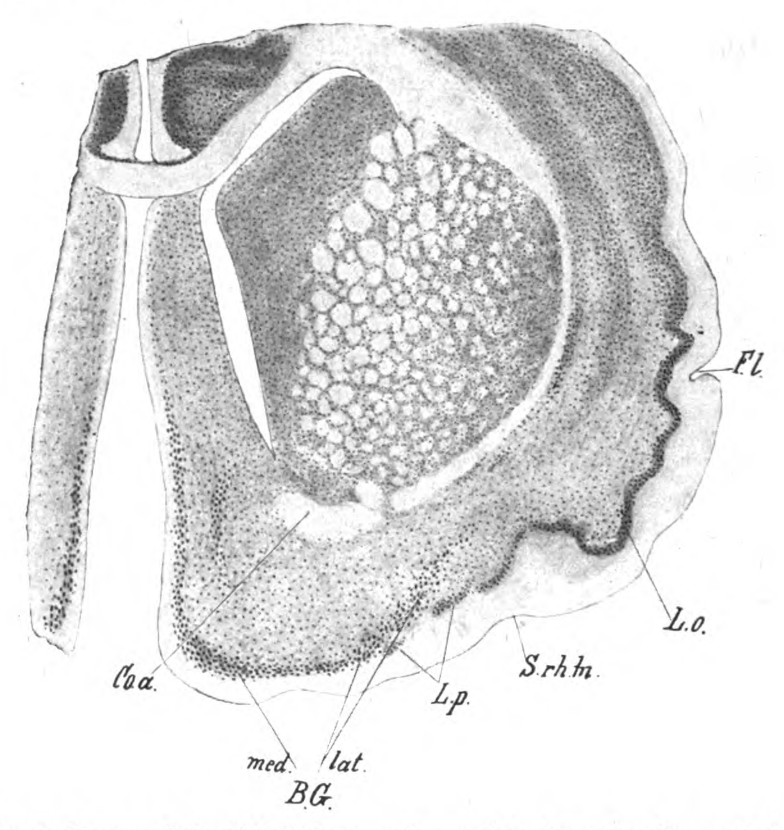



Fig. 2. Pteropus edulis. Nißl-Färbung. med. = medialer, lat. = lateraler Anteil des B. G. = Basalganglions. Co. a. = comiss. anterior. F. l. = fovea limbica. L. o. = lobus olfactorius. L. p. = lobus parolfactorius. S. rh. m. = sulcus rhinalis medialis.

Einzelne Makrosmatiker zeigen kleine Abweichungen in der Anordnung des Ganglions. So zum Beispiel pteropus edulis, von dem mir eine sehr instruktive Nißl-Serie zur Verfügung stand. Das Basalganglion zeigt ganz oral vor der commissura anterior seine oben beschriebene Zweiteilung; der mediale Anteil liegt an den nucleus accumbens Ziehen medial angeschlossen, ganz an die Septumwand gedrückt, gerade dorsal von der Stelle, wo die cortex parolfactoria an der medialen Hemisphärenwand ihr Ende findet. Der laterale

Anteil zieht sich, zwischen pars olfact. der commissura anterior, resp. capsula externa und cortex olfact. eingeklemmt, latero-dorsalwärts gegen die Zellmasse der Vormauer hinauf. Weiter caudalwärts nehmen beide Anteile an Umfang zu und treten endlich basalwärts miteinander in Kontakt. An dieser Stelle findet sich eine besonders gut ausgeprägte Zellgruppe. In seiner vollen Ausbildung erstreckt sich der Zellstreifen des Ganglions von der cortex olfactoria nach medio-basalwärts, erreicht medial vom lobus parolfactorius die Basis und steigt dann in bogenförmiger Anordnung der Zellstreifen die mediale Septumwand weit hinauf (Fig. 2). Die Zellen des lateralen Teiles sind groß, von motorischem Typus, teils oval, teils mehr polygonal, spindelförmig oder dreieckig. Die Elemente des medialen, an das Septum angeschlossenen Anteiles sind durchwegs kleiner als die des lateralen, sie liegen dichter gedrängt und sind spindelförmig. Weiter caudal — immer noch in Schnittebenen vor der vorderen Commissur — zieht sich das Basalganglion von der medialen Hemisphärenspalte nach lateral zurück. In Ebenen, die die vordere Commissur treffen, zieht es sich als langer basaler Zellstreifen medial von der cortex olfactoria hin. Hinter der com. ant. wird seine Abgrenzung bei pteropus schwieriger. Es liegt hier medial von nucleus sphenoidalis. Ausläufer ziehen von der Hauptmasse dorso-lateralwärts und gehen ohne scharfe Grenze in die zerstreuten aus ungefähr gleich großen Zellen bestehenden Massen des globus pallidus über. Immerhin ist auch weiter caudal eine Zellgruppe gut sichtbar, die, zwischen nucl. sphen. und dem hier besonders gut entwickelten nucl. supraopt. liegend, der topischen Beschreibung von Gansers basalem Längsbündelkern entspricht. Noch weiter caudalwärts, in Ebenen knapp hinter dem chiasma opticum löst sich ein ventro-medial ziehender Streifen aus großen Zellen von der ventralen Kante des globus pallidus ab und erreicht im Verlaufe der Meynertschen Commissur das chiasma. Hier liegen offenbar die letzten Ausläufer des Basalganglions.

Die anderen untersuchten Makrosmatiker zeigen ein prinzipiell gleiches Verhalten, so daß der Beschreibung nichts Wesentliches hinzuzufügen ist. Allgemein läßt sich sagen, daß der medio-orale Anteil des Basalganglions immer leicht aufzufinden und an seinen großen Zellen gut kenntlich ist. Weniger gut gelingt dies beim latero-caudalen Anteil, dessen weniger zahlreiche, in die dichte Faserung aus dem lobus olfacto-parolfactorius eingebettete Zellen nach lateral Übergänge in den lobus olfactorius, nach dorsal aber in den globus pallidus zeigen. Die caudale Abgrenzung des Basalganglions stößt bei Makrosmatikern durchgehends auf Schwierigkeiten. Es ist klar, daß überall dort, wo der lobus parolfactorius nicht so stark entwickelt ist, wie z. B. bei dasypus, talpa oder erinaceus, die subst. perf. ant. frontal sich weiter ausdehnt und dadurch auch das Basalganglion die oberflächliche Lage länger beibehält. Dies trifft z. B. für den Hund, den Wolf, die Hauskatze und das Kaninchen zu. Auch an Zellpräparaten vom Hausschwein sieht man vor dem

chiasma die Zellplatte des Basalganglions von der Hemisphärenspalte bis an die cortex olfactoria sich hinziehen. An gut gefärbten Zellpräparaten sieht man immer, daß eine, wenn auch nur schmale zellfreie Schichte das Basalganglion von der Oberfläche trennt (z. B. Frontalschnitte von canis vulpes).

An Sagittalschnitten ist das Basalganglion durch seine Lage unmittelbar hinter der cortex parolfactoria charakterisiert. Ein Übergang seiner Zellschichte in die tiefe Lage der cortex parolfactoria ist keineswegs so ausgesprochen, wie man es nach der Beschreibung von Ganser annehmen möchte. Die Zellen liegen in das Fasergewirr der subst. perf. ant. eingebettet, wie das schon bei dasypus beschrieben wurde. Ganz median gelegene Sagittalschnitte zeigen im ventralen Teile des fasc. olf. hip. die Zellen des oromedialen Anteiles (Hund, Hausschwein, Igel). Auf ziemlich weit lateral gelegenen Sagittalschnitten erscheinen die schon spärlichen Zellen des Basalganglions unmittelbar ventral an die Zellmasse des globus pallidus angeschlossen (Haushund), ein Befund, der schon bei Besprechung der Frontalserie erwähnt wurde. Jedenfalls ist weiter lateral die Unterscheidung sehr schwierig. Mit Zellen des nucleus supraopticus ist dagegen eine Verwechslung schon wegen des ausgesprochenen Größenunterschiedes schwer möglich.

### 2. Die Projektionsfaserung aus dem lobus olfacto-parolfactorius; das basale Riechbündel.

Ganser hat unter dem Namen des basalen Längsbündels ein medial von der Pes Faserung ziehendes Paket starker Fasern beschrieben, das er caudal bis in die Gegend des corpus mamillare verfolgte und dessen frontalen Ursprung er in seinen Kern des basalen Längsbündels verlegt. Der Faserzug wurde dann von Wallenberg durch die Degenerationsmethode beim Kaninchen untersucht; nach ihm entspringt das „basale Riechbündel“ aus dem lobus olfactorius, dem lobus parolfactorius und der area olfactoria (Gegend des Meynertschen Basalganglions) und zieht, dem pes pedunculi angeschlossen, weiter caudal, um teils im corpus mamillare, teils noch weiter rückwärts zu enden. Edinger bezeichnet den Faserzug als „Riechfaserung zum Zwischen- und Mittelhirn“.

Ich habe nun versucht, an Markscheidenpräparaten den nach der Beschreibung Gansers immer leicht auffindbaren Faserzug in seinen

frontalen Ursprüngen zu studieren. Am besten geeignet erweisen sich hierzu Basalschnitte, die ganz basal gelegen, einen großen Teil des Faserzuges der Länge nach treffen.

An einem Basalschnitte durch das Maulwurfgehirn (Fig. 3) fällt zunächst ein Zug aus starken Fasern auf, der, anscheinend aus dem lateralen tiefen Marke des lobus parolfactorius entspringend, medial am tractus

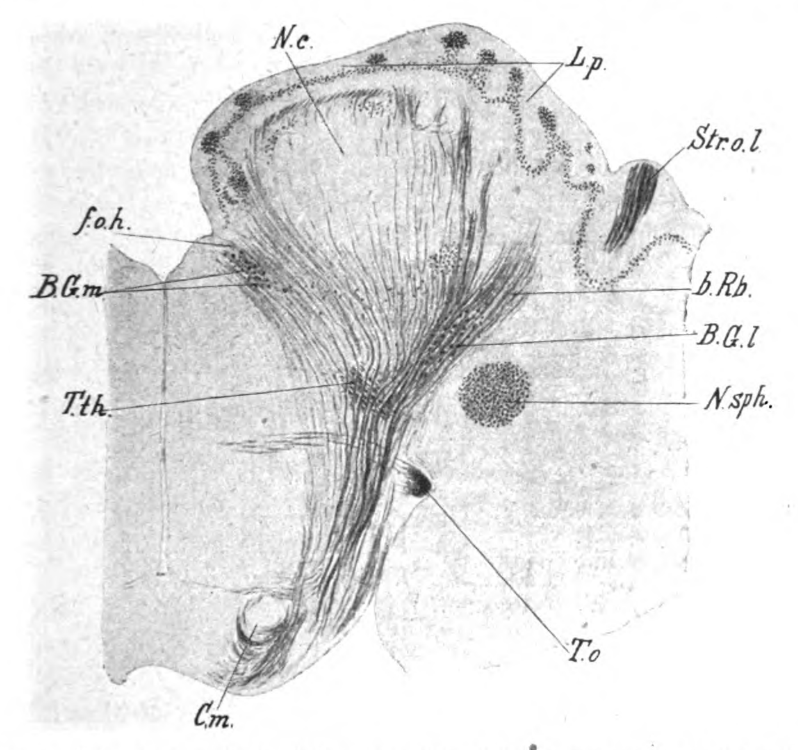



Fig. 3. Talpa europaea Basal. B. G. m. = medialer Anteil, B. G. l. = lateraler Anteil des Basalganglions. b. Rb. = basales Riechbündel. C. m. = corpus mamillare. f. o. h. = fasc. olfact. hippoc. L. p. = lobus parolfactorius. N. c. = nucleus caudatus. N. sph. = nucleus sphenoidalis. Str. o. l. = stria olf. later. T. o. = tractus opticus. T. th. = Taenia thalami.

opticus vorbei gegen den lateralen Umfang des mamillare hinzieht. Seiner Lage nach kann er nur dem basalen Längsbündel Gansers entsprechen. In höheren Schnittebenen sieht man einen Teil der Fasern in den pes pedunculi eintreten. Diese wurden schon von Ganser gesehen und als „Projektionsfasern der Rinde am Kopf des Streifenhügels" bezeichnet. Noch höher gelegene Schnitte zeigen, daß offenbar

nicht nur der lobus parolfactorius, sondern auch olfactorius als Ursprungsgebiet des besprochenen Faserzuges in Betracht kommt, ganz wie bei dasypus villosus.

Beim Igel sieht man an einem ganz basalen Schnitte Bündel dicker Fasern aus dem lobus parolfactorius sich entwickeln und in die subst. perf. ant. ziehen, wo sie mit der von medial kommenden Faserung des fasc. olf. hip. und einem lateralen Zuge, der aus dem Winkel zwischen dem lobus olfactorius und parolfactorius sich zu entwickeln scheint, zusammentreffen. Immer aber sind die erstgenannten Züge, an ihrem starken Kaliber kenntlich, leicht zu verfolgen. In diese basalen Fasermassen eingestreut sieht man allenthalben die großen Zellen des Basalganglions. Bis zum mamillare läßt sich die parolfactorische Faserung als basales Längsbündel Gansers leicht verfolgen; ob auch hier Züge in den pes pedunculi treten, ist schwer zu sagen, da die strio-thalamische Faserung und Anteile der inneren Kapsel aus dem cortex das Bild bald verwirren. Ebenso ist der Ursprung von Fasern aus dem lobus olfactorius nur undeutlich zu sehen.

Perameles zeigt ähnliche Verhältnisse. Auch hier entwickelt sich das basale Längsbündel zum größten Teile aus dem lobus parolfactorius.

Diese eben beschriebene Faserung entspricht nun offenbar dem, was ich an Frontalschnitten von dasypus villosus als laterales Faserfeld der subst. perf. ant. bezeichnet habe. Es fiel mir bei allen untersuchten Tieren auf, daß dieses Feld an Frontalschnitten viel faserreicher ist, als dem caudaleren Querschnitte des basalen Längsbündels entspricht. Verfolgt man nach der Beschreibung von Ganser beim Maulwurfe das basale Längsbündel frontalwärts, so nehmen mit dem Auftreten des Kernes des basalen Längsbündels seine Fasern keineswegs ab, wie nach der Beschreibung Gansers zu erwarten wäre, sondern das Feld wird im Gegenteil immer dichter und faserreicher und geht so in das tiefe Mark des lobus parolfactorius über. Wenn tatsächlich, wie dies Basalschnitte wahrscheinlich machen, ein Teil der Fasern in die innere Kapsel und den pes pedunculi übertritt, so würde sich dieses merkwürdige Verhalten ganz gut erklären lassen. In Betracht kommt auch noch, daß ein Teil der Fasern, wie später noch gezeigt werden soll, vom hinteren Teile der subst. perf. ant. in die taenia thalami aufsteigt.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Das basale Längsbündel Gansers (= basales Riechbündel nach Edinger-Wallenberg) ist zum größten

Teil Projektionsfaserung aus dem lobus parolfactorius und olfactorius, die, dem pes pedunculi als deutlich umgrenztes Feld medial angeschlossen, zum corpus mamillare und zur Mittelhirnhaube zieht. Ob Fasern dieses Bündels, wie Ganser annahm, auch Beziehungen zu dem Kern des basalen Längsbündels haben, läßt sich an Markfaserpräparaten nicht entscheiden, ist aber sehr wahrscheinlich. Jedenfalls finden sich die großen Zellen des lateralen Basalganglions in die basale Riechfaserung im Gebiete der subst. perf. ant. eingestreut. Ein beträchtlicher Anteil der Projektionsfaserung aus dem Rhinencephalon tritt sicher in die capsula interna, resp. den pes pedunculi über.

### 3. Der fasciculus olfactorius hippocampi Zuckerkandl.

Vom fasc. olf. Zuckerkandl kommt hier nur der fasc. olfact. hippocampi in Betracht; er zieht nach Zuckerkandl[1]) zwischen commissura ant. und tuberculum olfactorium an der medialen Septumfläche zur Basis gegen die subst. perf. ant. Von da finden sich drei Verlaufsrichtungen, 1. gegen das tuber cinereum, 2. gegen das mamillare, 3. ganz basal gegen den uncus hippocampi. Die ersten beiden Verlaufsrichtungen sind leicht zu studieren und an allen untersuchten Makrosmatikern sowohl an Frontal- wie an Sagittalschnitten wiederzufinden. Die Fasern bilden wohl einen Teil der sogenannten zona incerta. Bei der Katze habe ich den zum tuber cinereum ziehenden Anteil besonders schön gesehen.

Der ganz basal gelegene Anteil, der bei dasypus villosus die subst. perf. ant. in dünner Schicht überzieht, ist viel schwerer zu verfolgen. Zuckerkandl schreibt[2]): „Den basalen Teil des fasc. hipp. habe ich genauer beim Schwein und bei der Ziege untersucht, ohne daß es mir gelungen wäre, die Verlaufsweise aller seiner Elemente kennen zu lernen. Die Fasern sind nämlich schwer zu verfolgen, da sie sich mit solchen anderer Abstammung überkreuzen...... ein anderer (d. h. Anteil), dessen Ende noch unbekannt ist, verliert sich in der basalen Rinde, so daß nur ein relativ schwaches Bündel als stratum zonale übrig bleibt, welches bis an die mediale Fläche des uncus reicht. An der Übergangs-

[1]) E. Zuckerkandl, Beitrag zur Anat. der Riechstrahlung bei dasypus villosus, A. a. d. neurol. Instit. der Univ. Wien, Bd. IX.

[2]) E. Zuckerkandl, Die Riechstrahlung. A. a. d. neur. Inst. der Univ. Wien, Bd. XI. 1904.

stelle zum uncus hippocampi kreuzt sich dieses Bündel mit einem dickeren tangentialen Bündel der eben genannten Windung. Im Bereiche des nervus opticus schließen sich Fasern des fasc. hipp., deren weiterer Verlauf noch unbekannt ist, an die Meynertsche Commissur an. Andere Fasern des Bündels wieder erstrecken sich in den Riechlappen und in die stria olfactoria lateralis."

Was nun den erstgenannten Anteil betrifft, der sich in der basalen Rinde verliert, so könnte es sich um Fasern handeln, die in den medialen Teil des Basalganglions ziehen. Die innige Beziehung der Zellen zu den Fasern des fasc. hipp. bei allen untersuchten Tieren läßt ein solches Verhalten zumindestens als wahrscheinlich annehmen. Ohne Zweifel ist auch die Fasermasse des fasc. hipp. dorsal vom Ganglion bedeutend stärker als ventral an der Basis, wie an Frontalschnitten durch das septum besonders gut zu sehen ist.

Das sogenannte stratum zonale konnte ich bei dasypus bis in die oberflächliche Markschichte des nucleus sphenoidalis verfolgen. Damit wäre eine zweite Endstätte wahrscheinlich gemacht.

Frontalschnitte der Katze zeigen, daß die frontalsten Fasern des fasc. olf. hipp. in die Tangentialfaserschicht des lobus parolfactorius übergehen. Dahinter scheint ein Teil zum tractus olfactorius zu ziehen, ein anderer über diesen hinweg den lobus olfactorius zu erreichen.

Beim Igel ist an Frontalschnitten die Einstrahlung des am weitesten caudal zu verfolgenden Anteiles in den nucleus sphenoidalis schön zu sehen. Die Fasern bleiben nicht nur wie bei dasypus in der Molekularschichte, sondern durchsetzen auch in Bögen die eigentliche Zellmasse des Kernes. Basalschnitte zeigen, daß Fasern aus der hinteren Circumferenz des lobus parolfactorius dem fasc. hipp. sich anschließen. Der Verlauf des caudaler ziehenden Anteiles ist aber wie auch anderwärts wegen der von Zuckerkandl beschriebenen Überkreuzung mit Tangentialfasern des gyrus hippocampi nicht zu ermitteln.

Bei didelphys mars. sind an Schnitten vor und durch die vordere commissur ganz nahe der Mittellinie die feinen Fasern des basalen Zuges mit den großen Zellen des Basalganglions schön zu sehen.

Zusammenfassend läßt sich in Übereinstimmung und Ergänzung der Ergebnisse von Zuckerkandl sagen: Der basale Anteil des fasc. olfactorius hippocampi wendet sich hinter dem lobus parolfactorius, an der Basis angelangt, in scharfem Winkel lateralwärts und überzieht als oberflächliche Markschicht die subst. perf. ant. An der medialen

Ecke der Hemisphäre geht ein beträchtlicher Teil seiner Fasern im oromedialen Anteil des Basalganglions verloren. Die großen Zellen sind allenthalben in die Faserung eingelagert; die Beziehungen dieser Zellmasse zum fasc. hipp. sind so innige und durch die ganze Säugerreihe so konstante, daß man die mediale Abteilung des Basalganglions geradezu als Kern des fasc. olf. hipp. bezeichnen könnte. Die restlichen Fasern ziehen nun, wie Basalschnitte zeigen, in latero-caudaler Richtung gegen den uncus hippocampi. Ein Teil der Fasern läßt sich als oberflächliche Markschicht in den lobus parolfactorius verfolgen. Weiter caudal tritt ein kleiner Anteil in das mediale Ende des tractus olfactorius oder darüber hinweg in den lobus olfactorius. Ein größerer, ganz caudal gelegener Teil endlich zieht in den nucleus sphenoidalis.

### 4. Der Ursprung der taenia thalami und der taenia semicircularis.

Diese beiden Faserzüge werden von Edinger in den „Apparat des Oralsinnes" eingereiht. Er läßt sie demgemäß beide an der Hirnbasis aus dem lobus parolfactorius entspringen und über den thalamus opticus hinweg, die taenia thalami ins Ganglion habenulae, die taenia semic. in den nucleus amygd. ziehen. Die auffallende Tatsache, daß bei Tieren mit wenig entwickeltem oder fehlendem Geruchsapparat die beiden Faserzüge doch gut ausgebildet sein können, erklärt sich nach Edinger eben daraus, daß sie im Dienste des mit der Riechfunktion nur mittelbar zusammenhängenden Oralsinnes stehen. Es ist nun aber merkwürdig, daß 1. bei den Anosmatikern, resp. Mikrosmatikern der lobus parolfactorius ganz fehlt oder nur rudimentär entwickelt ist und dennoch eine gut ausgebildete taenia thalami und taenia semic. vorhanden sein können und andererseits 2. der lobus parolfactorius, bei den Säugern wenigstens, in seiner Ausbildung eine unverkennbare Abhängigkeit von der Entwicklung des lobus olfactorius zeigt, so daß man ihn also morphologisch wenigstens von den Riechzentren nicht ohneweiters trennen kann.

Über den Ursprung der taenia thalami an Markfaserpräparaten ein Urteil zu gewinnen, ist sehr schwierig. An Frontalschnitten ist es schwer möglich, die in schräg ventrocaudaler Richtung absteigenden und basal fächerförmig sich aufsplitternden Fasermassen von den Zügen des unteren Thalamus-Stieles und der Linsenkernschlinge zu trennen.

Sagittalschnitte liefern klarere Bilder. Nach der Beschreibung von Kölliker zerfällt die taenia thalami beim Kaninchen in einen dorsalen und einen ventralen Anteil. Der dorsale geht an medianen Sagittalschnitten dorsalwärts umbiegend in die unmittelbar davor gelegene columna fornicis über. Dieser Teil ist der größere. Das ventrale Bündel steigt etwas lateraler zur Basis ab und endet „dicht dorsal vor dem chiasma des opticus in der ganzen Länge seiner Verbreiterung, und zwar, wenn mich nicht alles täuscht, in einer Zellmasse, die teils spinalwärts hinter diesem Bündel, teils und besonders weiter ventralwärts zwischen den Elementen desselben ihre Lage hat. Diese Zellen sind multipolare und von mittlerer Größe, bilden keinen scharf begrenzten Kern und grenzen oralwärts an den später zu erwähnenden großen Kern des basalen Längsbündels an, von dem sie kaum bestimmt sich trennen lassen."

Nach Ziehen geht bei pseudochirus peregrinus die absteigende taenia thalami zum Teil in die innere Kapsel, zum Teil in die Linsenkernschlinge und zum Teil in den Kern des basalen Längsbündels.

Nach Röthig entspringt die taenia thalami bei didelphys mars. aus dem Riechfelde (d. h. aus der subst. perf. ant.). Mit dem fornix findet ein reicher Faseraustausch statt.

Ich habe folgendes gesehen: Unzweifelhaft geht ein großer Teil der absteigenden taenia-thalami-Fasern in den fornix über. Es scheint dies sowohl in aufsteigender wie in absteigender Richtung geschehen zu können. Am deutlichsten sieht man dies an Sagittalschnitten, aber auch Frontal- oder Basalschnitte lassen darüber keinen Zweifel. Was den Rest, das sogenannte ventrale stria-Bündel Köllikers anlangt, so verhält es sich an Sagittalschnitten durchgehends so, wie Kölliker es beschrieben hat. Immer sieht man seine Fasern unmittelbar vor dem tractus opticus absteigen und im hinteren Teile der subst. perf. ant. sich verlieren.

Ich konnte nun an basalen Schnittserien von Maulwurf und perameles die taenia thalami ziemlich weit gegen die Basis hin verfolgen. Sie löst sich beim Maulwurf in ein Feld feiner Faserquerschnitte auf, die zwischen den starken Fasern des basalen Längsbündels im hinteren Teile der subst. perf. ant. unmittelbar vor der Stelle liegen, wo das basale Längsbündel am tractus opticus vorbeizieht. (Fig. 3) Ganz das gleiche sah ich bei perameles. Damit ließen sich auch die Befunde an manchen Frontalschnitten in Einklang bringen (Hund, pteropus, gerbillus, Ratte,

dasypus, didelphys mars.). Man sieht, die oben erwähnte Einschränkung in der Deutung der Befunde vorausgesetzt, in der Gegend des chiasma opticum Fasern aus dem Gebiete des basalen Riechbündels dorsomedialwärts gegen das Feld der taenia thalami aufsteigen. Das ist auch in der Abbildung Röthigs gut zu sehen. Merkwürdig ist nur, daß sich in dieser Gegend keine Zellgruppe findet, aus der man das immerhin beträchtliche Bündel des ventralen stria-Teiles ableiten könnte. Die Zellmassen des Basalganglions liegen ja weiter vorn. Der nucleus supraopticus kommt wohl nicht in Betracht. An Sagittalschnitten sieht man ja die taenia-Fasern dicht vor ihm nach oral abbiegen, wie ich es bei dasypus beschrieben habe. Auch Basalschnitte zeigen das Querschnittsfeld der taenia immer vor dem nucleus supra-opticus (perameles). Die Ursprungszellen der taenia müssen also weiter frontal liegen. Hier muß nun eine Angabe von Ramon y Cajal angeführt werden. Er beschreibt den Ursprung der taenia thalami folgenermaßen: „Le faisceau très epais, qui constitue cette voie, est formé, à son origine, par des fibres collaterales et terminales, issues d'un grand courant centrifuge sagittal, appelé voie de projection olfactive frontale par les uns et radiation olfactive profonde par Déjerine et d'autres savants.“ Diese voie de projection olfactive frontale ist nun, wie aus anderen Stellen bei Cajal unzweifelhaft hervorgeht, nichts anderes als die basale Projektionsfaserung des Rhinencephalon, von dem das basale Längsbündel einen Teil darstellt. Damit stimmen die oben erwähnten Befunde gut überein. Ausgehend von der Angabe Cajals würde man also vielleicht sagen können: Die Fasern des ventralen stria-Anteiles sind teils direkt aufsteigende Fasern der basalen Riechfaserung, teils Collateralen des basalen Riechbündels. Ihr Ursprung liegt daher wie der des basalen Riechbündels erstens und hauptsächlich im lobus parolfactorius, zweitens im lobus olfactorius, drittens im lateralen Teile des Basalganglions, dem basalen Längsbündelkern von Ganser.

Relativ besser zu verfolgen ist der Ursprung der taenia semic. Die pars praecom. begibt sich, wie wir bei dasypus sahen, teils in das septum pellucidum, teils an die Basis hinter dem lobus parolfactorius und in diesen selbst. An Frontalschnitten ist dieses Bündel in Ebenen des Durchbruches der commissura ant. lateral von der fornix-Säule sichtbar. Von der pars. postcomm. schließt sich ein Bündel der commissura ant. an. Der übrige Teil der pars postcomm. steigt gegen die subst. perf. ant. ab. An Frontalschnitten sieht man dieses Bündel, der medialen Grenze

der zona incerta angelagert, ventromedialwärts ziehen (Ratte, dasypus, didelphys). Bei entsprechender Schnittrichtung sieht man, daß es sich mit der taenia thalami überkreuzt (didelphys).

## III.
## Mikrosmatiker.

Ich will nun die subst. perf. ant. der mikrosmatischen Primaten und des Menschen schildern. Vorher aber sollen zwei Gehirne besprochen werden, die den Übergang von den Makrosmatikern zu den Mikrosmatikern vermitteln. Das Gehirn des Halbaffen lemur var. hat noch den wohlausgebildeten Riechapparat, das Krallenäffchen (hapale ursula) steht dagegen, wie Brunner und Spiegel für andere Hirnanteile gezeigt haben, an der Grenze zwischen Quadrupeden und Primaten.

1. Lemur var. Frontalserie Schnitt 120: Durch die Ausdehnung der übrigen Rinde wird hier der lobus olfactorius mehr basal gedrängt und ladet lateral von der subst. perf. ant. weithin nach ventral aus. Das Querschnittsbild erinnert dadurch an die Verhältnisse bei den höheren Affen und dem Menschen. Die subst. perf. ant. wird so leicht abgrenzbar als derjenige Teil der Hirnbasis, der sich von der Medianlinie bis zu dem zapfenförmig vorspringenden N. sphenoidalis erstreckt. Dieser letztere trennt den lobus olfactorius von der subst. perf. Unter den Gebilden der subst. perf. ant. fällt zunächst das große Basalganglion auf; die Zellplatte nimmt in dieser Höhe den Raum von der lateralen Grenze des zentralen Höhlengraus bis zum nucleus sphenoidalis ein. Weiter oral wird sie vom lobus parolfactorius medialwärts gedrängt und liegt endlich ventral dem Septum an, ventral von den aufsteigenden Bündeln des fasc. olf. hipp. Eine laterale vordere Abteilung des Basalganglions ist hier schwer zu finden. Es fällt auf, daß trotz der guten Ausbildung der Riechrinde die basale Riechfaserung, resp. das basale Längsbündel schwächer entwickelt ist. In oraleren Ebenen vor der vorderen Commissur können ventral vom putamen und globus pallidus ziehende starke Fasern als solches gedeutet werden. Weiter caudal wird das bei den übrigen Makrosmatikern gut abgrenzbare Querschnittsfeld medial vom pes pedunculi durch eine geringere Anzahl vom Querschnitten dargestellt. Auf Basalschnitten sieht man vereinzelte schwache Faserzüge, die analog den Bildern bei den niederen Makrosmatikern als basales Riechbündel gedeutet werden könnten. Der fasc. olf. hipp. ist im caudalen Teil des septum recht gut entwickelt, seine basale Auffaserung zu verfolgen war mir aber an den nach Weigert-Pal gefärbten Schnitten nicht möglich. Dagegen ist das dreieckige Querschnittsfeld der zona incerta, in dem ja offenbar die zum tuber cinereum, und mamillare ziehenden Portionen verlaufen, an Schnitten durch das chiasma und hinter demselben gut zu erkennen. Es wird hier von starken dorsomedial konvergierenden Längsfasern durchsetzt, die wohl dem unteren thalamus-Stiel angehören.

2. Hapale ursula. Bei Betrachtung der Frontalserie von hapale ursula fällt zunächst die bedeutende Entwicklung des lobus parolfactorius im

Gegensatz zu der des lobus olfactorius auf. Der ganz frontal an der Basis liegende platte tractus olfactorius geht weiter caudal in die radix olfactoria über; diese bildet weiterhin die laterale Begrenzung, zuerst des lobus parolfactorius, dann der subst. perf. ant. und zieht sich mit dem Auftreten des Schläfelappens längs der ventromedialen Kante desselben herunter. Eine typische cortex olfactoria ist oberhalb der stria olfactoria, ein wenig lateralwärts sich darüber hinauserstreckend, immer nachweisbar, nimmt aber keineswegs, wie etwa bei lemur den ganzen ventralen Umfang des Schläfelappens ein. Eine fissura limbica konnte ich nicht sehen. Medial von der stria olfactoria liegt nun ganz oral verschmälerte Stirnhirnrinde, dann folgt parolfactorius-Formation. Ein tiefes Mark des lobus parolfactorius ist ohne Schwierigkeit zu sehen und trennt ihn vom caput nuclei caudati. An der medialen Septumwand zieht in dieser Höhe der auffallend gut entwickelte fasc. olf. hipp. herab und scheint zunächst unter Verbreiterung seines Feldes und Aufrollung seiner Fasern in einer Zellgruppe sein Ende zu finden, die, aus großen multipolaren Zellen bestehend, dorsal von der parolfactorius-Rinde im ventralsten Anteil des septum liegt — medio-oraler Anteil des Basalganglions. Die mächtige Entwicklung des Basalganglions in dieser Höhe ist auffällig und kontrastiert mit der geringen Ausdehnung nach rückwärts, wie schon Spiegel ausführt. Der Kern bleibt dem medialen Rande der parolfactorius-Rinde immer eng angeschlossen und dehnt sich dadurch immer weiter lateral über die subst. perf. ant. aus. Man findet ihn endlich zwischen dem Reste der cortex olfactoria und dem zentralen Höhlengrau. In dieser Höhe entspricht er wohl dem Kern des basalen Längsbündels von Ganser. Dann verschwindet er rasch. Ein scharf begrenztes kleines Häufchen aus großen Zellen ist am hinteren Rande der commissura ant. von ihm übriggeblieben. Weiter caudal wird die Identifikation etwa ihm zugehörender Zellen unmöglich.

Ein großer Teil des fasc. olf. hipp. geht sicher in dem Kerne auf, der weitaus größere Teil zieht in der subst. innominata nach rückwärts. Dieses Faserfeld bleibt die ganze Ausdehnung der subst. perf. ant. hindurch als etwa dreieckige Zone medio-ventral vom pes pedunculi, resp. globus pallidus sichtbar. Der basale Anteil des fasc. olf. hipp. läßt sich in seine caudalsten Endstätten schwer verfolgen, ein Teil geht im lobus parolfactorius auf, ein anderer zieht ganz oberflächlich weiter und scheint zur stria olfactoria in Beziehung zu treten. In der Höhe der vorderen commissur ist noch ein Anteil des fasc. olf. hipp. bemerkenswert: es zieht hier ein Bündelchen feiner Fasern vom ventralen Rande der commissur ganz medial unter der Ventrikelwand gelegen ventralwärts und scheint zunächst in der Glia-Masse aufzugehen, die nach der Beschreibung von Spiegel in dieser Höhe das chiasma opticum mit der Hirnbasis verlötet. Weiter caudal sind feine Faserquerschnitte, die unzweifelhaft aus diesem Bündel stammen, an der Hirnbasis unmittelbar neben dem Hemisphärenspalt zu sehen; offenbar handelt es sich um Anteile des fasc. olf. hipp. zum tuber cinereum. Man wird auch an den Faserzug erinnert, den Cajal als faisceau ammonique du tuber cinereum beschreibt und aus dem psalterium ventrale ableitet.

Was nun das basale Längsbündel bei hapale ursula anlangt, so war es mir nicht möglich, einen solchen Faserzug sicher abzugrenzen; jedenfalls fehlt medial vom pes pedunculi das bei niederen Makrosmatikern so typische Faserfeld vollständig. Wohin die Fasern des tiefen Markes des lobus parolfactorius gelangen, konnte ich nicht ermitteln, umsomehr, da mir Basalschnitte, die in dieser Richtung die deutlichsten Bilder geben, nicht zur Verfügung standen. Mit der undeutlichen Entwicklung des basalen Längsbündels bei hapale ursula steht wohl auch die Tatsache im Zusammenhang, daß der latero-caudale Anteil des Basalganglions, der ja dem Kern des basalen Längsbündels von Ganser entspricht, so schlecht ausgebildet ist. Es war mir in frontaleren Ebenen, wo oberhalb der Grenze zwischen lobus olfactorius und parolfactorius bei niederen Säugern die letzten Ausläufer dieses Kernes meist gut zu sehen sind, unmöglich bei hapale etwas ähnliches zu finden.

Es soll nun zur Betrachtung der subst. perf. ant. und ihrer Gebilde bei den mikrosmatischen Primaten, den höheren Affen und dem Menschen, übergegangen werden. Zur vergleichend anatomischen Begriffsbestimmung ist zunächst nötig, auf die makroskopische Oberflächenanatomie einzugehen. Die eingangs zitierte Beschreibung der subst. perf. ant. bei dasypus villosus von Flatau und Jakobsohn erweist sich für alle Makrosmatiker, das heißt überall dort, wo ein gut ausgebildeter lobus parolfactorius die subst. perf. ant. nach vorne abgrenzt, als brauchbar. Wo der nucleus sphenoidalis nicht als deutliche eminentia olfactoria posterior an der Oberflächengestaltung Anteil nimmt, wird die laterale Grenze von der stria olfactoria lateralis gebildet.

Anders beim Menschen und den mikrosmatischen Primaten. Die rudimentäre Ausbildung des lobus parolfactorius einerseits, die mächtige Entwicklung des Stirnlappens andererseits, dessen Rinde nach unten zu gleichsam überhängend die palaeencephalen Anteile der Hirnbasis von vorne unten bedeckt, schaffen eine Oberflächengestaltung, welche die Beschreibung der subst. perf. ant. bei diesen Gehirnen wesentlich modifiziert.

Als subst. perf. ant. des Menschen wird allgemein der Teil der Hirnbasis beschrieben, der, vor dem tractus opticus gelegen, sich bis zu der queren Stirnhirnwindung erstreckt, an der der tractus olfactorius angeheftet ist, dem sogenannten trigonum oder tuber olfactorium (Obersteiner).[3] Im lateralen Teile dieses Gebietes liegen die großen Gefäßlücken, die der Region den Namen gegeben haben. Diese geht

[3]) Die Verwirrung der Nomenklatur in diesem Gebiete kommt teilweise daher, daß es möglich ist, tuber und tuberculum olfactorium zu verwechseln; letzteres allein entspricht dem lobus parolfactorius.

lateral in den limen insulae über. Medial setzt sie sich in den gyrus subcallosus der medialen Hemisphärenwand fort. Der hintere Anteil, unmittelbar vor dem tractus opticus wird von der sogenannten bandelette diagonale de Broca (= fasc. olf. hippocampi) überzogen, die sich an der Spitze des Schläfelappens verliert. Es ist nun sicher, daß nur dieser hintere, oberflächlich weiße Anteil der subst. perf. ant. der Makrosmatiker entspricht. Der vordere Anteil, der an frischen Gehirnen als mehr weniger deutlich ausgesprochenes graues Höckerchen zutage tritt, entspricht der Stelle, an der nach der allgemeinen Beschreibung das caput nuclei caudati die Hirnbasis erreicht. Dieser Teil entspricht wohl dem lobus parolfactorius der Makrosmatiker, der ja überall in enger Verbindung mit dem caput nuclei caudati angetroffen wird. Ganser hat bekanntlich als erster den lobus parolfactorius als „Rinde am Kopf des Streifenhügels" beschrieben. Hieraus ergibt sich die Aufgabe, in diesem Bezirke die eventuellen Reste der cortex parolfactoria bei den Primaten zu suchen. Beccari ist in seiner Arbeit über die subst. perf. ant. des Menschen von diesen vergleichend anatomischen Gesichtspunkten ausgegangen und hat eine Nomenklatur geschaffen, die von der herkömmlichen abweicht, sich aber in vergleichend anatomischer Beziehung allein brauchbar erweist. Er teilt die subst. perf. ant. in zwei Teile, deren einer vorderer, die „eminentia parolfactoria", dem lobus parolfactorius, deren hinterer, das „planum septale"[4]), der makrosmatischen subst. perf. ant. entspricht. Getrennt werden beide Teile durch den nicht immer vorhandenen sulcus diagonalis. Die eminentia parolfactoria setzt sich gegen das trigonum olfactorium (die caudalste Stirnhirnwindung) durch den sulcus parolfactorius anterior ab. Dieser sulcus geht dann latero-caudal weiter, die Grenze zwischen substantia perf. ant. und gyrus olf. lateralis (= lateraler Abschnitt des trigonum olfactorium) bildend. Er entspricht hier wohl dem sulcus rhinalis medialis der Makrosmatiker. Gegen den tractus opticus wird das planum septale (planum olfactorium) durch den sulcus parolfactorius posterior abgegrenzt; er vereinigt sich lateral mit dem sulcus parolf. ant. zur fissura optico-hippocampica, die den tractus opticus vom uncus gyri hippocampi scheidet.

[4]) Der Ausdruck ist wenig bezeichnend und nimmt auch zu viel vorweg. Es würde sich darum empfehlen, hier mehr allgemein von einem planum olfactorium im Gegensatz zu den Eminentien, Tubercul. und Protuberanzen zu sprechen.

Es wurden drei Primatengehirne, von denen mir Zell- und Faserpräparate zur Verfügung standen, untersucht: cercopithecus, hylobates, simia satyrus. Diese sollen zusammenfassend beschrieben werden, während die subst. perf. ant. des Menschen nach Zell- und Faserpräparaten gesondert beschrieben werden soll.

Das erste was bei Betrachtung der Primatengehirne auffällt, ist die enorme Entwicklung des Basalganglions. Sie steht im Gegensatz zur Verkümmerung des Rhinencephalons bei diesen Tieren. Haben wir doch bei den Makrosmatikern die Zellgruppen des Basalganglions in engster Beziehung zu den Fasersystemen des Riechhirns angetroffen. Der Beschreibung sollen die Verhältnisse bei Cercopithecus, von dem mir eine Nißl-Serie zur Verfügung stand, zugrunde gelegt werden. Dabei werden die anderen Primaten, hylobates und simia satyrus, mitberücksichtigt.

Bei cercopithecus findet man in Schnittebenen durch den frontalsten Teil des septum pellucidum, welche die ersten Anfänge des Basalganglions treffen, den nucleus caudatus an der Basalfläche bereits frei zutage tretend. Angelagert an den medio-ventralen Septumteil finden sich geringe Reste von Stirnhirnrinde. Bei simia sat. und hylobates hingegen wird in diesen Ebenen das caput nuclei caudati noch bis weit medial hin von Rinde umfaßt, die nach der mikroskopischen Betrachtung unzweifelhaft neocortex des Stirnlappens darstellt. Da mit dieser Rinde ventral der tractus olfactorius verwachsen erscheint, so stellt sie offenbar die als trigonum olfactorium bezeichnete vordere Grenze der subst. perf. ant. dar. Bei cercopithecus findet man nun in der oben beschriebenen Ebene im ventralsten Teil des septum zwischen nucl. accumbens und Stirnhirnrinde eingeklemmt eine Gruppe großer teils ovoider teils multipolarer Zellen mit großem Kern und deutlichem Kernkörperchen, die nach Nißl stark tingiert erscheinen: Unzweifelhaft der frontalste Ausläufer des Basalganglions. Latero-ventral schließt sich dann an der Basis die striatum-Masse an. Man sieht nun hier ganz oberflächlich, unmittelbar unter der Rand-glia gelegen, kleinere und größere Gruppen von Körnerzellen, die ganz an die Riechinseln der makrosmatischen parolfactorius-Rinde erinnern. Das Faserpräparat zeigt, daß von diesen Inseln einzelne feine Fäserchen in die Tiefe streben, die sich in einer Reihe von gröberen Faserquerschnitten verlieren, die mit der Oberfläche parallel angeordnet sind. Viel deutlicher als hier habe ich die besprochene Anordnung bei den zwei Anthropoiden gesehen, wo man auch Fäserchen des hier medial absteigenden fasc. olf. hipp. die Körnergruppen ganz oberflächlich überkleiden sieht. In diesen Bildungen haben wir wohl die Reste des lobus parolfactorius vor uns. Die Angabe, daß der nucleus caudatus bei den Primaten an der Hirnoberfläche frei zutage tritt, bedarf also insofern einer Einschränkung, als auch hier ein rudimentärer lobus parolfactorius das striatum basal überkleidet. Verfolgt man nun die Frontalserie von cercopithecus weiter caudal, so sieht man den medio-oralen Anteil des Basalganglions allmählich größer und zellreicher werden, er rückt ventrolateralwärts und drängt dadurch den basalen striatum-Teil mit der rudimentären

cortex parolfactoria nach lateralwärts ab. Hier steigt auch schon ein deutlicher fasc. olf hipp. an der medialen septum-Wand herab, in dessen ventral verbreitertem Ende sich die großen Zellen eingelagert finden. Die Hirnbasis zeigt hier, etwa 40 Schnitte vor dem Durchbruche der commissura ant., folgende Gliederung: Ganz medial liegt vom septum absteigend das Gebiet des fasc. olf. hipp. mit dem oralen Anteil des Basalganglions — stilus septi nach Beccari. Es folgt die Zone des colliculus nuclei caudati, die den größten Teil einnimmt und in der parolfactorische Körnergruppen, speziell bei cercopithecus nur spärlich zu sehen sind — eminentia parolfactoria nach Beccari. Lateral, wo der nucleus caudatus die Basis wieder verläßt, findet sich die Einbruchstelle der großen Gefäße — sulcus parolfactorius ant. Verfolgt man den Bogen, in dem die Hirnbasis zum polus temporalis absteigt, weiter, so findet man gerade in seinem absteigenden Teile die radix olfactoria lateralis, darüber eine ganz kurze cortex olfactoria. Bei simia satyrus liegt an einer ähnlichen Stelle die radix olfactoria noch viel weiter medial, sie ist in das mediale Ende des Rindenausläufers eingelagert, der weiter vorne die Basis des striatums noch ganz umscheidet (trigonum olfactorium). Dadurch, daß dieser Rindenanteil in Verfolgung der Frontalserie nach rückwärts lateral weicht, gibt er für die subst. perf. ant. einen immer größeren Anteil der Basis frei; gleichzeitig rückt auch der mediale Teil des Basalganglions immer mehr latero-basalwärts.

Knapp vor dem Durchbruch der vorderen Commissur ist bei cercopithecus die eminentia parolfactoria schon recht eingeschränkt; sie nimmt hier nur mehr die laterale Hälfte der subst. perf. ant. ein, der mediale Teil wird von den Bogenfasern des fasc. olf. hipp. und der mächtigen Zellmasse des Basalganglions erfüllt — planum septale (Beccari). Bei seinem Abstieg hat das Basalganglion im ventralen Teile des septum eine kleine Zellgruppe zurückgelassen, die hier in einer Verdickung des fasc. olf. hipp. liegt. Nach dem Durchbruche der vorderen Commissur bleibt diese Zellgruppe dorsal von der Commissur im septum liegen und verschwindet erst allmählich mit dem Auftreten der fornix-Faserung. Etwas ähnliches konnte ich bei den zwei anderen Affen nicht sehen. Der mediale Anteil des Basalganglions zeigt also in der besprochenen Höhe seine volle Entwicklung. Aber auch im lateralen Teile der subst. perf. ant. sieht man jetzt, der commissura ant. ventral angeschlossen, eine Zellmasse aus gleichgebauten Elementen, die mit einzelnen Ausläufern den Ast der commissura ant. dorso-lateral gegen das putamen zu umgreift. Ihre ersten Anfänge sind schon in viel frontaleren Ebenen zu sehen, sie liegen hier im ventralsten Abschnitte der capsula externa, etwas dorso-lateral vom sulcus parolfactorius ant. Diese besprochene Zellgruppe kann wohl als der laterale Anteil des Basalganglions gedeutet werden, derselbe, der bei Makrosmatikern in enger Verbindung mit der olfacto-parolfactorischen Projektionsfaserung (Kern des basalen Riechbündels) angetroffen wurde. Die Lokalisation des Anfangsteiles zwischen cortex olfactoria und parolfactoria stimmt dazu ebenso wie die Tatsache, daß dieser Anteil in caudaleren Ebenen das ganze Basalganglion repräsentiert. Bei hylobates und simia satyrus ist in der bei cercopithecus eben besprochenen Höhe nichts wesentlich Verschiedenes zu sehen. Bei simia satyrus



erstreckt sich in der Höhe der vorderen Commissur ein schon recht beträchtlicher Anteil des globus pallidus unter dieselbe. Es hat hier den Anschein, als würde sich der globus pallidus in das planum septale an die Basis fortsetzen. Dieses ist ja auch viel faserreicher, als die lateral sich anschließende eminentia parolfactoria, die als Fortsetzung des putamens erscheint. Hylobates zeigt die cortex parolfactoria in relativ guter Ausbildung.

Der nächste bei cercopithecus zu beschreibende Schnitt trifft das chiasma opticum und den Durchbruch der commissura anterior. Das striatum ist von der Basis ganz verdrängt, der Schnitt trifft daher nur mehr das planum septale. Dieses zeigt in seiner ganzen Breite ventral von der vorderen Commissur die mächtige Zellmasse des Basalganglions, das sich hier im Bogen um den ventralen Anteil des globus pallidus herumlegt. Es handelt sich wohl noch um die medio-orale Abteilung. Faserpräparate zeigen denn auch in der ganzen Breite die Bogenzüge des fasc. olf. hipp. Der laterale Teil bildet hier eine der Commissura ant. ventral angelagerte Zellplatte. Verstreute Zellen finden sich noch dorsal von der vorderen Commissur längs der capsula externa, eine kleine Zellgruppe sogar schon im ventralsten Anteile der Marklamelle zwischen putamen und globus pallidus an der dorsalen Fläche der vorderen Commissur. Diese Lokalisation wird weiter rückwärts in viel ausgedehnterer Weise eingenommen. Latero-ventral geht hier die subst. perf. ant. in den nucleus amygdalae über. Vom claustrum trennt sie die Marklamelle zwischen diesem und der amygdala. Medial geht sie in das tuber cinereum über. An dieser Grenze liegt am lateralen Chiasma-Rande ein wohl ausgebildeter nucleus supra-opticus. In dieser Höhe oder etwas hinter der commissura anterior sieht man bei simia satyrus und hylobates die basale Portion des fasc. olf. hipp. die Oberfläche überziehen. Die Fasern gehen gegen die Spitze des Schläfelappens. Mehr läßt sich über ihren Verlauf nicht aussagen.

Die weitere Verfolgung der cercopithecus-Serie ergibt, daß das Basalganglion hinter der vorderen Commissur in immer nähere Beziehungen zu der sich hier entwickelnden Hirnschenkelschlinge tritt. Die Fasern des unteren Thalamus-Stieles bilden ihre ventrale Abteilung, der dorsale Anteil besteht aus den vom globus pallidus kommenden Fasern der Linsenkernschlinge. Die zwei Anteile des Basalganglions beginnen hier zu verschmelzen. Der laterale Teil zeigt eine immer stärkere Zellvermehrung, der mediale ist schon etwas rarefiziert und liegt in den ventralen Teil der Hirnschenkelschlinge eingebettet. Simia satyrus zeigt in dieser Höhe eine Dreiteilung des Basalganglions; ein kleiner Anteil liegt dorso-medial von der Hauptgruppe.

Mit der weiteren Verfolgung der cercopithecus-Serie treten wir bereits außerhalb des Bereiches der subst. perf. ant. Das Basalganglion wird nunmehr charakterisiert durch seine Lage unmittelbar ventral von der Linsenkernschlinge und dorsal vom nucleus amygdalae. Es verschwindet zunächst der mediale Anteil, seine Zellmassen lösen sich in einzelne Gruppen auf, die sich allmählich verlieren. Der laterale Teil erstreckt sich in Form eines Zellbandes unmittelbar ventral von der Linsenkernschlinge vom tractus opticus bis zur Grenze zwischen globus pallidus und putamen. Dort steigt ein Zellstreifen wie schon auf den

früheren Schnitten in der Marklamelle eine Strecke weit empor. Dieser Zellstreifen erhält sich nun bei cercopithecus, während der ventrale Anteil schon längst geschwunden ist, noch ziemlich lange. Auf einem Schnitte durch das frontale Ende des Ammonshornes ist die Zellgruppe, etwas dorsal gerückt, noch gut abgegrenzt zu sehen, weiter caudal sind in der ganzen Länge der Marklamelle zwischen globus pallidus und putamen vereinzelte Zellen vom selben Typus nachzuweisen und verschwinden erst mit dem Aufhören des globus pallidus in der Höhe der Okulomotorius-Kerne. Bei simia satyrus bleibt die Zellgruppe ventral an der Grenze zwischen putamen und globus pallidus liegen und verliert sich erst in Schnittebenen, die durch die Mitte des corpus mamillare gehen. Bei hylobates verlieren sich die letzten Zellen an der Ventralfläche der Linsenkernschlinge in der Höhe des Beginnes des Ammonshornes.

Für das Studium der Faserzüge der subst. perf. ant. sind Frontalschnitte wenig geeignet. Dies hängt wohl mit der rudimentären Ausbildung der Riechfaserung bei den Primaten zusammen. Etwas mehr läßt sich an Basalschnitten sehen. Ein ganz basaler Schnitt von cercopithecus zeigt zunächst, daß auch hier die Trennung zwischen der subst. perf. ant., wie sie bei den Makrosmatikern beschrieben wurde, oder dem planum septale von Beccari und dem Gebiete des nucleus caudatus, resp. der cortex parolfactoria sehr gut möglich ist. Man sieht zwischen caput nuclei caudati und tractus opticus, dem hier dicht oral noch ein großes Gefäß aufliegt, eine faserreiche Zone, die an der medialen Hemisphärengrenze beginnt und schief latero-caudalwärts zwischen caput nuclei caudati und dem Gebiete des Mandelkernes in das tiefe Mark des Temporallappens übergeht; sie entspricht ohne Zweifel dem planum septale. Große Gefäßlücken finden sich besonders im lateralen Teile und reichen auch noch in die laterale Zone des nucleus caudatus hinein.

Zwei Faserrichtungen lassen sich nun mit einiger Sicherheit unterscheiden: Ganz medial enden wie abgeschnitten die Züge des basalen fasc. olf. hipp.; sie ziehen über das planum septale nach rückwärts, lassen sich aber weiter lateral nicht verfolgen. Aus der lateralen Circumferenz des nucleus caudatus sieht man ferner vereinzelte Züge feiner Fasern aus seinem Gebiete in das planum septale übertreten; sie scheinen hier, nicht zu Bündeln gesammelt, medio-ventralwärts zu ziehen und überqueren dabei die Züge des fasc. olf. hipp. Anteile dieser Faserung sind es offenbar, die auf höher gelegenen Schnitten, genau so wie die Züge des basalen Riechbündels bei den Makrosmatikern, medial am tractus opticus vorbei der Gegend des mamillare zustreben; sie vereinigen sich am hinteren Rande der subst. perf. ant. mit Zügen, die von fronto-medialwärts kommen und nur als Mamillare-Anteil des fasc. olf. hipp. angesprochen werden können. (Fig. 4).

Basalschnitte von simia satyrus zeigen im wesentlichen dieselben Verhältnisse, nur ist das planum septale viel breiter und in seiner ganzen Ausdehnung von den großen Zellen des Basalganglions übersäet, an dem man eine mediale im Gebiete des fasc. olf. hipp. liegende, eine intermediäre und eine laterale Gruppe schärfer abgrenzen kann. Sehr schön sind hier die am Umfange

des caput nuclei caudati gelegenen kreisrunden parolfactorischen Körnerinseln zu sehen. In einer Höhe, wo der Querschnitt des tractus opticus bereits an der lateralen Grenze des tuber cinereum liegt, sieht man einen Zug aus feinen Fasern das planum septale von oro-lateral nach caudo-medial überqueren. Die Fasern scheinen aus dem Gebiete zu kommen, das am lateralen hinteren Winkel des caput nuclei caudati liegt und durch große Gefäßlücken auffällt. An dieser Stelle müßten wohl die Reste der cortex olfactoria liegen, es gelang mir aber

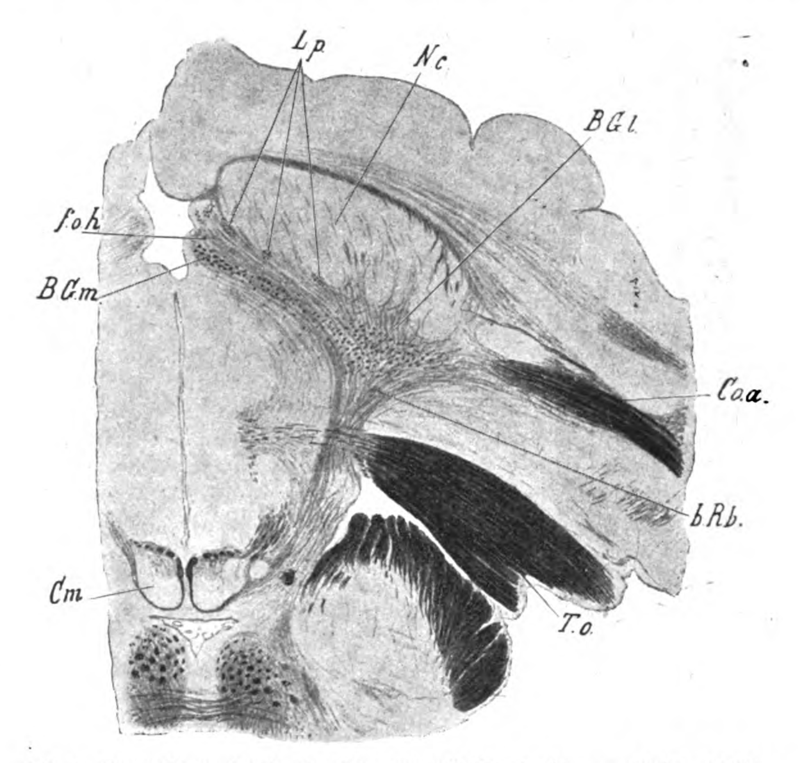



Fig. 4. Cercopithecus basal. Bezeichnungen wie Fig. 3. Co. a. = comiss. anterior.

nicht, sie aufzufinden. Der Zug zieht gegen den tractus opticus und scheint einige Fasern medial an ihm vorbeizusenden.

Ob die angeführten Befunde berechtigen, das Fortbestehen eines basalen Längsbündels bei den Primaten anzunehmen, muß ich dahingestellt sein lassen; einzig die topographische Lage zu den übrigen Gebilden des subst. perf. ant. ließen für die besprochene Faserung eine solche Deutung zu. Über das Ursprungsgebiet läßt sich nichts aussagen. Auch das Kaliber der Fasern ist ganz anders, so fein, daß sich die Züge nach ihren Zusammentreffen mit den fasc. olf. hipp. von diesem nicht unterscheiden lassen.

## Die subst. perf. ant. des Menschen.

Die subst. perf. ant. des Menschen wurde von Beccari nach vergleichend anatomischen Gesichtspunkten beschrieben. Dieser grundlegenden Arbeit ist nichts Wesentliches hinzuzufügen. Ich will es aber doch wagen, speziell die Verhältnisse, die das Basalganglion beim Menschen bietet, etwas näher zu beschreiben, da sich Beccari über die Topographie dieser Zellmasse, die er — wenn ich ihn recht verstanden habe — als den „Kern des planum septale" bezeichnet, nicht näher ausgesprochen hat. Die Beschreibung soll von zwei Frontalserien, einer Nißl-Serie und einer Weigert-Pal-Serie ausgehen.

Die Nißl-Serie, die mir zur Verfügung stand, beginnt am caudalen Rande des chiasma opticum, also ungefähr im hinteren Drittel der subst. perf. ant., im Gebiete des planum septale von Beccari. Dieses hat hier die Form eines schmalen, liegenden Dreieckes, dessen vertikale Basis an das Claustrum stößt, dessen dorsale, horizontale Seite von lateral nach medial gebildet wird: *a)* vom putamen, *b)* von der äußeren Hälfte des globus pallidus, *c)* von der Linsenkernschlinge. Die ventrale Seite des Dreieckes bildet die Hirnbasis, die Spitze liegt dort, wo die Linsenkernschlinge dem tractus opticus am nächsten kommt. Am lateralen Rande des tractus opticus liegt ein mächtiger, aus großen Zellen bestehender nucleus supra-opticus. Den größten Teil des Gebietes der subst. perf. ant. füllen mittelgroße, dreieckige oder polygonale Zellen aus. Eine ausgesprochene Schichtung ist nirgends zu sehen. Die Zellen liegen stellenweise in kleinen Häufchen. Lateral sieht man bereits die Zellen des Mandelkernes an dieses Gebiet grenzen. Vom eben besprochenen Zelltypus ganz abweichend sind die großen Zellen des Basalganglions; man kann hier drei Gruppen unterscheiden, die eine größte liegt knapp ventral von der lateralen Abteilung des globus pallidus und sendet vereinzelte Elemente in die Marklamelle zwischen diesem und dem putamen hinein. Eine zweite liegt medial von ihr an der ventralen Seite der Linsenkernschlinge. Zwischen beiden, mehr gegen die Basis zu, ist eine dritte, kleinere Gruppe zu sehen. Die Zellen sind recht groß, ähnlich den Zellen der motorischen Kerne; sie sind teils ovoid, teils spindelförmig, polygonal oder dreieckig. Sie haben einen hellen bläschenförmigen Kern mit deutlichen Kernkörperchen und zeigen an der Peripherie des Zell-Leibes Pigmentanhäufung. Ihre Protoplasmafortsätze lassen sich stellenweise recht weit in die Umgebung verfolgen.

Auf den nächstfolgenden Schnitten tritt ventral vom putamen die vordere commissur auf. Die kleinen Zellen sind jetzt nahezu geschwunden, nur ganz lateral sieht man einige Gruppen von ihnen. Ein beträchtlicher Anteil des Basalganglions liegt nun dorsal von der com. ant. zwischen ihr und dem putamen. Der übrige Teil dehnt sich wie vorher ventral von der Linsenkernschlinge gegen die Mittellinie aus und erreicht mit einigen Zellen den nucleus supra-opticus. Die Sonderung in eine mediale und laterale Gruppe ist hier noch nicht recht möglich. Zehn Schnitte weiter frontal tritt als laterale Begrenzung der subst. perf. ant. der sulcus arcuatus auf. Lateral von ihm liegt der gyrus. olf. lateralis mit Andeutungen einer cortex olfactoria. Der sulcus arcuatus setzt sich in der Tiefe in Form von Gefäßlücken zwischen putamen

und claustrum fort. Dorsal schließt sich die capsula externa an. Ganz lateral in der subst. perf. ant. liegt nunmehr der Querschnitt der commissura ant. Die Zellen des Basalganglions sind nun in Gruppen angeordnet, von denen die eine wie vorhin zwischen commissura ant. und Linsenkern liegt. Medial von dieser schließt sich eine andere größere Zellgruppe an, die sich nach einer kurzen Lichtung medialwärts in ein breites Zellband ventral von der ansa lentiformis fortsetzt. Ventral von der vorderen commissur liegen einige verstreute Zellen. Man darf nun wohl die Zellgruppen um die vordere Commissur als lateralen Teil, das Zellband ventral von der ansa lentiformis als medialen Teil des Basalganglions ansprechen.

Weiter frontal wird durch das Tiefertreten des caput nuclei caudati die subst. perf. ant. verschmälert. Das Basalganglion tritt dadurch mehr an die Basis. Ventral von der vorderen Commissur sind nunmehr einige Zellhaufen aufgetreten, die nach Grundsubstanz und Aussehen der Zellen nur als versprengte Inseln des putamens aufgefaßt werden können; es sind die ersten Ausläufer des putamens zur Basis.

An den folgenden Schnitten vollzieht sich der Abstieg des striatum als colliculus nuclei caudati zur Basis. Es bildet dadurch den Teil des subst. perf. ant., der vor der bandelette diagonale de Broca gelegen, von Beccari als eminentia parolfactoria bezeichnet wurde. Das striatum drängt nun die beiden Teile des Basalganglions weit auseinander, so daß der mediale, fortan größere Anteil, im gyrus subcallosus gelegen, gegen das septum aufwärts steigt, während der laterale Teil, in der Fortsetzung des sulcus arcuatus oder parolfactorius anterior nach Beccari, ventral vom putamen als langes Zellband sich hinzieht. Die eminentia parolfactoria zeigt dicht an der Basis verstreute Gruppen von Körnerzellen, die in Analogie mit den gleichen Gruppen bei den höheren Affen als Parolfactorius-Inseln anzusprechen wären. In der Tiefe sind die Zellen des striatums in einzelnen Gruppen, die sich durch eine dunklere Grundsubstanz von der Umgebung abheben, angeordnet. Dazwischen sieht man verstreute größere Zellen vom Typus des globus pallidus.

An einem Schnitte durch die vordere Commissur gestalten sich die Verhältnisse folgendermaßen. Von lateral her ist die Stirnhirnrinde, deren mediales Ende hier der gyrus olf. lat. bildet, schon ziemlich weit nach medial vorgerückt. An seinem medialen zugespitzten Ende sind die Reste einer cortex olfactoria nicht mehr zu sehen. Vielmehr liegen hier an der Basis Körnergruppen, die man als Parolfactorius-Inseln deuten darf. Nach medial folgt die eminentia parolfactoria. Ein sulcus parolfactorius ant. ist hier nur angedeutet. Der laterale Anteil des Basalganglions besteht hier aus einzelnen verstreuten Zellgruppen.

Die Oberfläche des colliculus nuclei caudati, hier schon stärker eingeschränkt, zeigt die beschriebenen parolfactorischen Körnergruppen.

Weiter medial folgt dann, wieder nicht deutlich abgegrenzt, die Zone, in der das planum septale gegen das septum aufsteigt. (Stiel des septum von Beccari.) Dieses Feld ist vom striatum nur schwer abgrenzbar, aber wohl charakterisiert durch die hier ziemlich verstreut liegenden Zellen des medialen Basalganglions. Die vordere Commissur bildet die obere Grenze dieser Zone.

Immer weiter rückt nun die Stirnhirnrinde medial vor und drängt dadurch das striatum von der Basis ab. Acht Schnitte frontal von dem zuletzt besprochenen ist dies erreicht. Die Zone des Basalganglions liegt jetzt in der Tiefe, im Bereiche der Faserschicht, die, von lateral als capsula externa beginnend und in die Septumfaserung übergehend, das striatum ventral umscheidet. Die Zellgruppen des lateralen Anteiles des Basalganglions verschwinden nach und nach, der mediale gelangt wie gewöhnlich in das ventrale septum; er liegt hier im Bereiche eines Höckers, der ganz in der Tiefe der Hemisphärenspalte dorso-medial an den sulcus medianus subst. perf. anterioris stößt, während er von der Stirnhirnrinde durch eine deutliche Furche getrennt wird (Gyrus subcallosus Zuckerkandl). Seine Zellmasse ist hier schon sehr reduziert. Sie reicht bei weitem nicht so weit frontal, wie ich dies bei den höheren Affen gefunden habe.

Die Beschreibung des Basalganglions, wie sie hier gegeben wurde, stimmt im wesentlichen mit der Darstellung von Kölliker überein.

Die parolfactorischen Körnergruppen an der Basis des striatums sind einige Schnitte weit unter das trigonum olfactorium hin zu verfolgen. Sie liegen dann unmittelbar dorsal von der das striatum einhüllenden Faserschicht.

Ob die Körnergruppen, die dem nucleus accumbeus medial anliegen, als Parolfactorius-Inseln oder als Gliazellengruppen anzusprechen sind, läßt sich hier ebenso schwer entscheiden wie an Makrosmatiker-Gehirnen. Jedenfalls gehen sie weiter frontalwärts in das Gliazellenband über, das nach der Beschreibung von Spiegel als obliterierter ventriculus olfactorius die subependymale Gliaschicht des cornu anterius ventr. later. mit dem Ventrikelrest des tractus olfactorius an der Basis verbindet.

Die Durchsicht von Weigert-Pal-Präparaten ergibt folgendes: An einem Schnitte, der die volle Breite des planum septale trifft, wird das ganze Feld von drei charakteristischen Faserzügen eingenommen. Diese sind von dorsal nach ventral:

1. Die Linsenkernschlinge; sie ist bis an die Grenze von Putamen und globus pallidus zu verfolgen.

2. Der untere Thalamus-Stiel; er durchquert die Mitte der subst. perf. ant. und zieht dann ventral von der vorderen Commissur in das Mark des Temporallappens.

3. Der fascic. olfact. hippocampi; er bildet die basalste Faserschicht. Seine Züge scheinen aus dem Winkel zwischen subst. perf. ant. und nucleus amygdalae zu kommen und enden lateral vom zentralen Höhlengrau.

Das Basalganglion liegt knapp oberhalb vom fasc. olfact. hippoc., medial von der vorderen Commissur sich, soweit die Präparate dies erkennen lassen, bis über die Mitte der subst. perf. ant. hinziehend.

Weiter frontal, in Schnittebenen durch den Durchbruch der vorderen Commissur wird der laterale, größere Teil der subst. perf. ant. von der eminentia parolfactoria eingenommen. Die Gliederung verhält sich hier so, wie sie an den entsprechenden Zellpräparaten beschrieben wurde. Aus vereinzelten Körnergruppen der pars parolfactoria sieht man auch hier, so wie bei den höheren

Affen, feine Fäserchen dorsalwärts ziehen und sich in dem dorsalen Fasergewirr verlieren.

Medial folgt auf die eminentia parolfactoria das planum septale. Der fasc. olfact. hippoc. ist hier nicht unbeträchtlich entwickelt. Feine Fäserchen aus seinem Bereiche scheinen sich an der Basis über die cortex parolfactoria fortzusetzen und eine Tangentialfaserschicht zu bilden. Ganz medial liegt dem Faserfeld des fasc. olfact. hippocampi ein distinktes Bündelchen gleichartiger Fasern an, das als fascic. subst. perfor. fornicis beschrieben wird.

Dorsal liegt dem fascic. olfact. hippocampi das mediale Basalganglion an.

In der Tiefe der subst. perfor. ant. bis zum globus pallidus sieht man ein dichtes Netzwerk kreuz und quer ziehender feinster Fäserchen, zwischen ihnen ausgesparte graue Inselchen, die wohl verlagerten Putamen-Anteilen entsprechen.

In der Folge beginnt die Überlagerung der subst. perf. ant. durch den von lateral vorrückenden gyrus olfact. later., resp. das trigonum olfact.

Ein sulcus parolfactorius anterior ist hier gut ausgeprägt.

Die eminentia parolfactoria zeigt eine deutliche Tangentialfaserschicht, deren Verbindung mit dem fasc. olf. hippoc. oben beschrieben wurde. Auch Andeutungen eines sogenannten tiefen Markes des lobus parolfactorius sind vorhanden.

Der fasc. olf. hippocampi liegt jetzt, an der medialen Hemisphärenwand aufsteigend, im sogenannten Gyrus subcallosus Zuckerkandl. Diese Zone ist erfüllt von in der Mehrzahl dorso-medial aufsteigenden Fasermassen, zwischen denen die Zellen des Basalganglions zu einzelnen Inseln angeordnet sind.

An einem Schnitte, der den colliculus nuclei caudati von der ventralen Rinde schon ganz überwölbt zeigt, sieht man ein Bündelchen feiner Fasern, das, aus der Medialseite des hier lateral vom Gyrus rectus liegenden tractus olfactorius kommend, die basale Rinde durchbricht und dorsomedialwärts aufsteigt. Es geht dabei in die mediale Markkapsel des striatum über und scheint sich endlich im Gebiete der Fasermassen des Gyrus subcallosus zu verlieren.

Daraus wäre der Schluß berechtigt, daß es sich um einen Anteil des fascic. olfact. hippocampi aus dem tractus, resp. lobus olfact. handle. Es wäre damit diese bei makrosmatischen Säugern zweifellos bestehende Verbindung (fascic. olfact. proprius Zuckerkandl) auch für den Menschen nachgewiesen.

In weiterer Verfolgung der Serie geht der fasc. olfact. hippocampi in die mediale Septumfaserung über. Diese Faserung bildet dann mit der ventralen Markkapsel des nucleus caudatus und der capsula externa ein anscheinendes Continuum, durch das der nucleus caudatus samt der grauen Substanz des septum vom neocortex abgeschlossen wird. Man sieht an diesen Schnitten da und dort an der ventro-medialen Zirkumferenz des striatum langgestreckte Inseln grauer Substanz, die zwischen den auseinanderweichenden Fasern der Markkapsel liegen. Sie unterscheiden sich von der Masse des striatum durch

ihre Grundsubstanz und zeigen gewöhnlich in der Mitte eine längliche Körnergruppe. Ich vermute, daß es sich in diesen Bildungen um die frontalsten Ausläufer der Parolfactoriusformation handelt.

## IV.

### Die substantia perforata anterior der Cetaceen.

Die Ausdehnung der subst. perf. ant. bei Phocaena communis wird dadurch bestimmt, daß diesem Tiere, wie allgemein angenommen wird, die primären Riechzentren fehlen. Es findet sich makroskopisch weder ein bulbus und lobus olfactorius noch ein lobus parolfactorius.

Als subst. perfor. ant. wird daher, ebenso wie bei den mikrosmatischen Primaten, der Teil der Hirnbasis angesehen, der, vor dem tractus opticus gelegen, nach vorne bis zur basalen Stirnhirnrinde reicht. In diesem Bereiche sind, wie ein Sagittalschnitt lehrt, zwei hintereinander gelegene Anteile zu unterscheiden:

1. Das Analogon der regio parolfactoria der Makrosmatiker. Hier tritt der mächtig entwickelte Kopf des Streifenhügels an die Basis und verdeckt dadurch die spärlichen Reste einer Andeutung des lobus parolfactorius, die zwischen dem basalen Abschnitt des nucleus caudatus und dem Basalganglion gelegen sind. Der colliculus nuclei caudati ladet sogar ein wenig nach rückwärts aus, wodurch die an Frontalschnitten auffallende Tatsache erklärt wird, daß der hintere faserreiche Teil der subst. perf. ant. noch eine Strecke weit, dorsal von der basalen Striatummasse gelegen, nach vorne zu verfolgen ist. Darauf hat schon Spiegel aufmerksam gemacht.

2. Einen hinteren, faserreichen Anteil, der der subst. perf. ant. der Makrosmatiker und dem von Beccari beim Menschen beschriebenen planum septale entspricht. Diese Zone reicht bis zum tractus opticus und geht dahinter in die regio subthalamica über. Hier liegen ganz basal, unmittelbar vor dem tractus opticus, die großen Zellen des Basalganglions.

Das Basalganglion nun zeigt bei Phocaena communis eine überaus mächtige Entwicklung, welche die bei den mikrosmatischen Primaten noch weit übertrifft. An Frontalschnitten unmittelbar hinter dem chiasma opticum tritt die erste Zellgruppe ventral von der Linsenkernschlinge, zwischen Putamen und globus pallidus, auf.

Vor dem chiasma opticum tritt dann die subst. perf. ant. als faserreiche Zone an der Basis, zwischen chiasma und nucl. amygdalae gelegen, hervor. Zwischen den Fasern, über ihre ganze Breite verstreut, liegen große pigmentierte Zellen zu einzelnen Haufen zusammengeordnet — das Basalganglion.

Weiter vorn, wo in der oben besprochenen Weise die caudalsten Anteile des collic. nuclei caudati an der Basis sichtbar werden, liegt das Basalganglion dorsal von diesen in der Fasermasse bis zur ansa lentiformis. Hier ist eine mediale von einer lateralen Gruppe, die die bekannte topographische Anordnung zeigen, schon gut zu unterscheiden. (Fig. 5.)

Noch weiter frontal wird der colliculus nuclei caudati immer mächtiger. Aus seinem Inneren entbündeln sich mächtige, dorsomedialwärts konvergierende Fasermassen, die die Region des Basalganglions durchziehen und lateral vom Fornix den unteren Thalamus-Stiel formieren (tractus strio-thalamici). Der mediale Anteil des Basalganglions, zuerst an der medio-dorsalen Ecke des colliculus nuclei caudati gelegen, wird endlich vom mächtigen Kopfe des Streifenhügels ganz an die mediale Hemisphärenwand gepreßt und hier lang ausgezogen. Er liegt in einer Faserzone, die die Fortsetzung der latero-ventralen Markkapsel des striatum darstellt und gegen die commissura anterior aufsteigt. Hier wäre der fascicul. olfact. hippocampi zu suchen.

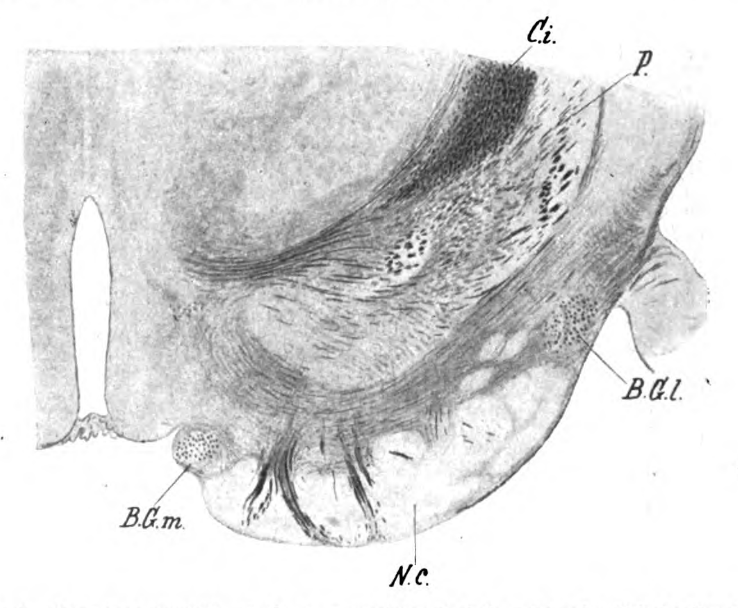



Fig. 5. Phocaena communis. B. G. m. = medialer, B. G. l. = lateraler Teil des Basalganglions. C. i. = capsula interna. N. c. = nucleus caudatus. P. = Putamen.

Der Kern wird nun weiter frontal von der Stirnhirnrinde immer weiter dorsal gedrängt und verschwindet endlich an Schnitten durch das septum pellucidum ventral von dem hier weit nach rückwärts reichenden rostrum corporis callosi.

Ein fascic. olfact. hippocampi ist besser als an Frontalschnitten an ganz medialen Sagittalschnitten abgrenzbar. Er nimmt hier dieselbe Lage ein, die wir von den anderen Säugern her kennen. Immer sind die großen, in ihm eingelagerten Zellen des medialen Basalganglions deutlich zu sehen.

Die Existenz eines fascic. olfact. hippocampi bei der anosmatischen Phocaena communis muß ebenso wie seine relativ gute Entwicklung bei den mikrosmatischen Primaten auffallen. Nur das Fortbestehen des Ammonshornes in beiden Fällen kann diese Tatsache einigermaßen erklären.

## V.

## Zusammenfassung.

Die vergleichend-anatomische Untersuchung der substantia perforata anterior ist von den Makrosmatikern ausgegangen.

Es hat sich zunächst gezeigt, daß entgegen mancherlei Auffassungen, wie sie vor allem in der Nomenklatur zutage treten, weder die eigentliche subst. perf. ant., noch ihre Fortsetzung an der medialen Hemisphärenwand, der pedunculus septi pellucidi, resp. gyrus subcallosus Zuckerkandls, als Cortex-Anteile aufgefaßt werden können. Vielmehr scheint es sich in diesen Gebilden um Anteile des subcortex zu handeln. Die Grenze gegen den cortex scheint die Furche zu sein, die den lobus parolfactorius von der subst. perf. anterior scheidet. Reste dieses l. parolf., die sich eng an die eigentliche subst. perf. bei Mikrosmatikern anschließen, haben offenbar die Auffassung von einer corticalen Zugehörigkeit dieser letzteren gefestigt.

Demgemäß wurde eine corticale Schichtung der subst. perf. ant. durchgehends vermißt, der Aufbau erinnert vielmehr an die Struktur, wie sie etwa die großen Ganglien des Vorderhirnes oder Zwischenhirnes zeigen.

Die Zellmassen des großen Basalganglions charakterisieren die subst. perf. ant. in ihrer ganzen Ausdehnung. Nach oral zu gehen sie in den pedunculus septi pellucidi über, einen immer nachweisbaren Bestandteil desselben bildend.

Während nun bei einzelnen Makrosmatikern das ganze Basalganglion, das wir rein topographisch in einen medialen und lateralen Anteil geschieden haben, als einheitliche, durchgehends aus gleich großen Zellen bestehende Masse imponiert, zeigen doch andere, daß die Gliederung in einen lateralen und medialen Anteil nicht nur rein topographisch sein kann.

Der oro-mediale, gegen das septum zu aufsteigende Anteil zeigt nämlich insofern eine Verschiedenheit, als seine Zellen dichter gedrängt und etwas kleiner sind als die des lateralen.

Vollkommen verschieden sind nun aber vor allem die Faserverbindungen der beiden Teile. Der medio-orale wird immer in enger Beziehung zur basalen und aufsteigenden Faserung des fascic. olfact. hipp. angetroffen. Auch ein Teil der taenia semicircularis (stria terminalis) scheint von hier aus zur Hauptfaserung aufzusteigen. Der laterale

Teil dagegen wird von den starken Fasern des basalen Längsbündels durchsetzt und enthält, wie oben wahrscheinlich gemacht wurde, Ursprungszellen teils für dieses Bündel, teils für eine Anzahl von Fasern der taenia thalami (stria medullaris).

Das Studium der Makrosmatiker erlaubte es nun, die Gliederung der subst. perf. ant. bei den mikrosmatischen Primaten und den anosmatischen Cetaceen einigermaßen aufzuklären. Für den Menschen wurde dies ja schon von Beccari durchgeführt. Man kann also sagen: Die subst. perf. ant. der Mikrosmatiker und Anosmatiker zerfällt in zwei Anteile: einen vorderen, der dem lobus parolfactorius der Makrosmatiker entspricht und einen hinteren, der der makrosmatischen subst. perf. ant. entspricht und als planum olfactorium oder planum septale nach Beccari bezeichnet werden mag.

Über die regio parolfactoria der Mikro- und Anosmatiker ist wenig zu sagen. Hier erreicht das caput nuclei caudati die Hirnbasis und ist an seiner Oberfläche von den Rudimenten der cortex parolfactoria überzogen, die sich auch noch bei den Cetaceen nachweisen lassen.

Umso merkwürdiger ist nun bei den Mikro- und Anosmatikern die mächtige Ausbildung des Basalganglions.

Das Basalganglion des Menschen wurde zuerst von Meynert unter der Bezeichnung „nucleus ansae peduncularis" aufgeführt. Die einzige, genauere topographische Beschreibung aus späterer Zeit stammt von Kölliker. Er faßt die ganze Zellmasse von ihren caudalsten Anteilen ventral von der Linsenkernschlinge bis zu ihren oralsten Ausläufern ventral vom septum pellucidum als einheitlich auf und gibt ihr den Namen des „Meynertschen Basalganglions". Eine genauere vergleichend-anatomische Betrachtung hat er nicht durchgeführt.

Die späteren Autoren erörterten nun vielfach die Beziehungen des Meynertschen Basalganglions zu dem von Ganser beim Maulwurf beschriebenen „Kern des basalen Längsbündels". Häufig werden die beiden Kerne ohneweiters identifiziert.

Ziehen läßt in seiner Arbeit über die Monotremen und Marsupialier diese Frage offen und spricht sich nur dahin aus, daß er eine Identität des „nucleus ansae peduncularis Meynerti" mit dem Ganserschen Kern für wahrscheinlich halte. Ähnlich äußert sich Spiegel in seiner Arbeit über die Vorderhirnkerne der Säuger.

Die genauere vergleichend-anatomische Betrachtung scheint nun, wie oben schon ausgeführt wurde, zu ergeben, daß der Kern des basalen Längsbündels von Ganser den latero-caudalen Anteil einer bei allen Säugern vorhandenen großen basalen Zellmasse bildet, die mit dem von Kölliker für den Menschen beschriebenen Meynertschen Basalganglion identisch ist. Diese Zellmasse würde also in die beschriebenen zwei Anteile zerfallen. Um die vielen Mißverständnisse, die aus der etwas zu unbestimmten Bezeichnung „Basalganglion" erwachsen, zu vermeiden, könnte der Name eines „nucleus plani olfactorii" vorgeschlagen werden.

Das Basalganglion zeigt nun bei den Mikro- und Anosmatikern eine relativ viel mächtigere Ausbildung als bei den Makrosmatikern. Die Hypertrophie betrifft weniger den medio-oralen, in die Faserung des fascic. olfact. hipp. eingelagerten Anteil, als vielmehr den latero-caudalen, das Homologon des Ganserschen Basalen-Längsbündel-Kernes. Dies ist umso merkwürdiger, als vom basalen Längsbündel bei diesen Tieren nur Rudimente nachweisbar sind. Es käme daher als Ausfuhrweg die auch in diesen Gehirnen recht gut entwickelte Taenia thalami in Betracht. Wenn nun die Ansicht Edingers, daß dieser Faserzug bei Makrosmatikern zum größten Teil aus dem lobus parolfactorius entspringt, zu Recht besteht, so könnte man vermuten, daß die mächtige Entwicklung des Kernes des Basalen-Längsbündels bei den Mikro- und Anosmatikern mit dem Verschwinden des lobus parolfactorius in irgend einer Beziehung stehe, im Sinne einer Art von vikariierender Hypertrophie.

Es fragt sich nun, wie man die erhobenen Befunde mit den Angaben von Retzius, denen sich Cecile und Oskar Vogt anschließen, in Übereinstimmung bringen kann. Es erweckt den Eindruck, als ob die oro-laterale Portion des planum olfactorium dem entspricht, was Retzius als eigentliche subst. perf. ant. beschrieben hat, die Gegend, in der wir unseren „lateralen Kern des planum olfactorium" zu suchen haben. Retzius „area diagonalis" entspricht dann etwa der Zone des medialen Abschnittes des Basalganglions, wofür ja auch der Umstand ins Feld geführt werden kann, daß er diesen Teil in den gyrus subcallosus übergehen läßt. Nur so ist es zu erklären, wenn Cecile und O. Vogt diese „area diagonalis" als ein einheitliches architektonisches Feld auffassen, dessen mediale Fortsetzung der gyrus subcallosus ist. Dadurch wird der Eindruck erweckt, als ob es sich um Rindenpartien handeln

würde, wofür indes unsere histologischen Untersuchungen keinerlei Beweise erbringen.

Brodmann befaßt sich mit dem in Rede stehenden Gebiete, das wohl in seine „regio olfactoria" gehört, nicht näher.

Flechsig hat in seinem neuesten Werk nur in einer Fußnote bemerkt, daß die substantia perforata anterior mit ihren Zellen im Gebiete des Riechsystems etwa die Stelle eines geniculatum mediale oder laterale einnehme. Er rechnet sie also den Zwischenhirnganglien zu. Damit spricht er zum ersten Male auf Grundlage seiner myelogenetischen Methode dasselbe aus, was wir auf vergleichend-anatomischem Wege erschlossen haben, nämlich, daß die substantia perforata anterior nicht Hirnrinde ist. Ergänzend können wir beifügen, daß bei den verschiedenen Tierarten das genannte Gebiet verschiedene Charaktere zeigt, wobei die Rückbildung des lobus parolfactorius einerseits, die Entwicklung des striatum andererseits eine nicht unbedeutende Rolle spielen. Nicht entscheiden aber können wir, ob in den Kernen des planum olfactorium Teile des striatum-Komplexes oder solche des Thalamus vorliegen. Nur eines scheint sicher zu sein: sie sind in das System des Riechhirns eingeschaltet, das mediale in das Gebiet des Ammonshornes, das laterale in jenes des lobus parolfactorius.

Inwieweit das laterale Ganglion zu Edingers Oralsinn Beziehung hat, läßt sich schwer entscheiden. Seine mächtige Entwicklung beim Menschen spricht eher gegen eine solche, da doch dem Menschen ein Oralsinn im Sinne Edingers kaum zugesprochen werden kann. In dieser Frage könnte vielleicht die von Hatschek zitierte Auffassung der älteren Physiologen einen Wegweiser geben, die eine Verschiedenheit in der Funktion des vorderen und hinteren Olfactorius-Gebietes annimmt; das vordere soll dem Geruchsinn bei der Nahrungsaufnahme dienen, das hintere, der lobus piriformis, die Witterung des Feindes vermitteln. Bei den Mikro- und Anosmatikern nun sind zwar die Wahrnehmungen, die dieser letzteren Funktion der Selbsterhaltung dienen, zum größten Teile auf den Gesichts- und Gehörsinn übergegangen. Immerhin aber wäre es möglich, daß jene basalen Teile des olfactorischen Systemes im Rahmen der Funktion des Schutzes gegen äußere Gefahren eine gewisse Rolle weiterspielen. Doch führen uns alle diese theoretischen Erwägungen nicht weiter. Hier könnte nur das Experiment Aufschluß geben, das uns die genaueren Verbindungen der in Rede stehenden Gebiete aufzeigte.

---

## Literatur.

Beccari, La sostanza perforata anteriore e i suoi rapporti col rinencefalo nel cervello dell' uomo. Archivio di Anatomia e di Embriologia. Vol. X, 1911.

Brodmann, Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. 1909.

Brunner und Spiegel, Studien am Hapalidengehirn. Folia neurobiologica XI, 171.

Cajal, Ramon y, Histologie du système nerveux. Paris 1911. Edit. franç.

Déjérine, Anatomie des centres nerveux. Tome II, 1905.

Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane. I. Teil.

Derselbe, Der lobus parolfactorius. Anatom. Anzeiger 36, 1911.

Flatau und Jacobsohn, Handbuch der Anatomie und vergleichenden Anatomie des Centralnervensystems der Säugetiere. I. Teil, 1899.

Flechsig, Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks. I. Band, 1920.

Ganser, Studien über das Gehirn des Maulwurfes. Morphol. Jahrb. 1881.

Hatschek, Beitrag zur Kenntnis des Riechhirnes der Säugetiere. Arb. a. d. neur. Instit. Wien, XVII. Band.

Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. II. Band, 1896.

Löwenthal, Beiträge zur Taenia semicircularis. Morphol. Jahrb. 30, 1902.

Meynert, Strickers Handbuch der Gewebelehre II.

Obersteiner, Anleitung beim Baue des Studiums der nervösen Centralorgane. 1912.

Retzius, Das Menschenhirn. Stockholm 1896.

Röthig, Riechbahnen, Septum und Thalamus bei Didelphys. Abh. Senk. N. Ges. XXXI. Band, 1909.

Spiegel, Die Kerne im Vorderhirn der Säuger. Obersteiners Arbeiten, Band XXII.

Villiger, Morphologie und Faserverlauf des Rhinencephalon. 1904.

Vogt, C. und O., Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. Journal für Psychol. und Neurol., Band 25, 1919.

Wallenberg, Das basale Riechbündel d. Kaninchens. Anat. Anz. 20, 1902.

Ziehen, Zentralnervensystem der Monotremen und Marsupialier. I. Teil 1901, II. Teil 1908.

Zuckerkandl, Beitrag zur Anatomie der Riechstrahlung bei Dasypus villosus. Obersteiners Arbeiten, Band IX.

Derselbe, Die Riechstrahlung. Obersteiners Arbeiten, Band XI.

# Zur Frage der amöboiden Glia.

**Bemerkungen zu Eugen Pollaks „Studien zur Pathologie der Neuroglia I."**
**(Arb. aus dem neurol. Inst. an der Wiener Univ. Bd. XXII, 1919, p. 296.)**

Von

**Dr. F. Wohlwill.**
(Hamburg).

In der im Titel erwähnten Arbeit, die unserer Kenntnis von den pathologischen Formen des Gliagewebes wertvolle Bereicherung gibt, beschäftigt sich Pollak auch eingehend mit Alzheimers Lehre von der amöboiden Glia sowie meinem im wesentlichen Alzheimer folgenden Beitrage zur Kenntnis dieser eigenartigen Veränderungen des ectodermalen Stützgewebes.[1]) Ich fühle mich keineswegs berufen, als Anwalt Alzheimers eine Verteidigung seines Werkes zu unternehmen, dessen er nicht bedarf. Ich möchte aber kurz einige Sätze Pollaks richtigstellen, die sich mit meinen Ausführungen beschäftigen.

Ich gebe durchaus zu, daß es wünschenswert ist, unter den von Alzheimer beschriebenen amöboiden Formen diejenigen mit vorwiegend regressivem Charakter von den mehr progressive Eigenschaften aufweisenden zu trennen. Eine solche Trennung ist ja bis zu einem gewissen Grade schon von Rosental vorgenommen worden, dessen diesbezüglichen Ausführungen ich mich in meiner Arbeit anschließe. Eine andere Frage ist, ob diese Trennung sich auch stets wird durchführen lassen. Pollak scheint mir — und zwar gilt das m. E. für einen beträchtlichen Teil seiner Mitteilungen — bei der Schilderung seiner Befunde mit dem Schlusse aus dem, was wir in den Präparaten sehen, auf das, woraus es entstanden und was daraus werden wird, nicht immer genügend vorsichtig zu sein; so glaube ich, daß man einer großen Anzahl von Zellen nicht ohneweiters wird ansehen können, ob bei ihnen ein „mißglückter Versuch, als Abräumzellen in Tätigkeit zu treten" vorliegt und ob sie dem Untergang geweiht sind oder nicht.

Allerdings werden durch Pollaks einschränkende Definition der „dysplastischen" Gliazelle gerade meine Ausführungen verhältnis-

[1]) Fr. Wohlwill: Über amöboide Glia. Virchows Arch. Bd. 216, 1914, p. 468.

mäßig wenig berührt, da in ihnen ja überwiegend von denjenigen Zellen die Rede ist, bei denen der regressive Charakter besonders deutlich ist. Immerhin gebe ich die Möglichkeit zu, daß einige der von mir als amöboid beschriebenen Gliaformen von Pollak nicht zu seinen „dysplastischen Zellen gerechnet werden würden. Bestreiten aber muß ich, daß ich „jede protoplasmatisch hypertrophische oder hyperplastische Gliazelle als amöboide auffasse“ (Pollak S. 357). Auch ich lege Gewicht auf die regressiven Kernveränderungen. Aber — wie oben angedeutet — gibt es gerade in dieser Beziehung zweifellos Übergänge — wie sollte es auch anders sein? — und die Schwierigkeiten der Unterscheidung, die durch solche Übergänge entstehen, setze ich z. B. der Friedmannschen Entzündungszelle gegenüber auseinander (S. 407 meiner Abhandlung), einer Zellart, die doch auch zu den nicht faserbildenden hyperplastischen Elementen gehört.

Diese Schwierigkeiten werden noch dadurch vermehrt, daß offenbar eine nachträglich amöboide Umwandlung progressiv veränderter Gliazellen möglich ist, was ja auch Pollaks Ansicht entspricht. Wenn er jedoch diese meine Ansicht in der Form referiert: „Vorsichtiger klingt ein Nachsatz, wo Wohlwill doch die Möglichkeit zugesteht......“ (S. 356), so trifft das meinen Gedankengang keineswegs. Diese Angabe stellt keinerlei Einschränkung des Vorhergegangenen dar, fügt sich vielmehr völlig in das Übrige hinein. Da ich der Ansicht bin, daß bei diesen Läsionen gröberer Art die Amöboidose eine Etappe auf dem Wege zum Untergang der Glia darstellt, so ist es beinahe eine unabweisliche Konsequenz, daß, wenn progressiv veränderte Gliazellen in diesen Zerfall hineinbezogen werden, auch hier Amöboidose auftreten muß. Und Zellformen, die die Richtigkeit dieser Annahme bestätigen, habe ich eben reichlich namentlich bei ischämischen Erweichungsherden (S. 481 meiner Abhandlung), seltener bei tuberkulöser Meningitis gesehen (S. 489).

Darum kann ich auch nicht zugeben, daß die Ansicht, die amöboide Glia sei nur eine Etappe vor dem Untergang der Zelle, bei mir fast unmotiviert erscheint (Pollak, S. 360), denn wenn ich vorwiegend solche Formen da finde, wo nicht nur das nervöse Gewebe, sondern auch die Glia zugrunde geht, so ist der Schluß, daß man hier ein bestimmtes Stadium dieses Zugrundegehens vor sich habe, nicht allzu unmotiviert.

Daß bei diesen gröberen herdförmigen Läsionen (encephalomalacischen, encephalitischen Herden usw.) das Ödem, bzw.

die mit diesem zusammenhängende Änderung der physikalisch-chemischen Beschaffenheit des Hirngewebes eine große Bedeutung für das Zustandekommen der Amöboidose hat, glaube ich auch heute noch bestimmt, schon aus dem einfachen Grunde, weil hier ein deutlicher quantitativer Parallelismus besteht. Diese Annahme erklärt ferner die auffallende Konstanz und diffuse Verbreitung der Amöboidose bei der tuberkulosen Meningites, bei der ja die ödematöse Durchtränkung des ganzen Organs besonders in die Augen fallend ist.[2]) Falsch dagegen gibt Pollak meine Ansicht wieder, wenn er — S. 356 — sagt, „daß ich überhaupt[3]) für die Bildung der amöboiden Formen das Ödem verantwortlich mache." Aus dem Zusammenhang meiner Ausführungen geht hervor, daß ich diese Genese nur für diese eben genannten groben Herderkrankungen in Betracht ziehe. Daß z. B. die Reichardtsche Hirnschwellung nicht auf Ödem beruht, daß bei vielen Fällen von status epilepticus, paralytischen Anfällen usw. ein Ödem nicht vorliegt, konnte ich als bekannt voraussetzen, brauchte also mein Wissen darum nicht eigens zu betonen. Wenn Pollak daher (S. 419) betont, daß wir dysplastische Zellen auch bei Erkrankungen finden, wo absolut von einem Ödem nicht die Rede ist, so stimme ich dem durchaus zu, meine aber, daß das nichts gegen die Ansicht beweist, daß das Ödem zu den Bedingungen gehört, unter denen Amöboidose entstehen kann.

Im übrigen möchte ich zu den Ausführungen Pollaks nur bemerken, daß ich in der Einführung immer neuer Benennungen keinen Vorteil erblicken kann. Die Bezeichnung „amöboide Glia" hat sich allgemein eingebürgert. Sie ist, wie Pollak sicherlich zugeben wird, viel prägnanter als „dysplastische Gliazelle". Die geringe Einschränkung, die Pollak dem Begriff der amöboiden Glia gibt, wäre sicher auch ohne Umnennung durchzuführen. Ganz unglücklich erscheint mir der Ausdruck „destruktive Gliazelle" für die „aktive Gliazelle des Abbaues". Von einem destruktiven Wachstum, an das unbedingt jeder bei diesem Wort denken wird, ist doch bei ihr sicher nicht die Rede.

---

[2]) Wenn Pollak (S. 356) sagt: Bei intakten Meningen findet er (Wohlwill) keine pathologischen Veränderungen, so übersieht er, daß ich diese Bemerkung nur auf diesen speziellen Fall K. bezieht (p. 490 meiner Abhandlung).

[3]) von mir gesperrt.

# Erwiderung auf Wohlwills Bemerkungen zu meinen Gliastudien.

Von

**Dr. Eugen Pollak,**
Assistenten des Institutes.

Vorstehende Bemerkungen Wohlwills, die sich mit meiner Gliaarbeit beschäftigen, veranlassen mich, in aller Kürze einiges zu dessen Ausführungen zur Rechtfertigung meiner Ansichten vorzubringen. Es ist für mich gewiß erfreulich, wenn Wohlwill sich eingehender mit meiner Arbeit befaßt, zumal ich gerne Anregungen jeder Art empfange, die geeignet sind, mich bei der Fortsetzung meiner Studien zu unterstützen.

Im folgenden will ich nun versuchen, die Bemerkungen Wohlwills, resp. seine früheren Ansichten in seiner zitierten Arbeit neuerdings zu überprüfen, um sie mit meinen Ausführungen in meiner Gliaarbeit zu vergleichen.

Was die Teilung der amöboiden Zellformen in solche mit pro- und regressiven Eigenschaften anlangt, so erscheint mir diese Frage selbst nach Alzheimers Definition eigentlich schwer durchführbar. Nach meinen Untersuchungen ist eine solche Trennung oft unmöglich, da wir bei jenen Gliazellen, die rein progressiv verändert sind, keineswegs mit Sicherheit erklären können, daß sich aus ihnen dysplastische Formen entwickeln werden. Die Zuweisung dieser Zellen zu den amöboiden Formen ist eigentlich meiner Meinung nach erst dann möglich, wenn die regressiven Tendenzen und Zeichen der Abräumtätigkeit deutlich sichtbar werden. Diese letztere Einschränkung wird auch den Einwand Wohlwills bezüglich seiner Zweifel an der Vergangenheit und Zukunft der dysplastischen Zellen entkräften. Durch meine Einteilung der Gliazellen und die Loslösung der progressiv veränderten Gliaelemente (Bereitschaftszellen meiner Nomenklatur) habe ich versucht, gerade

jene Elemente von den amöboiden Formen zu trennen, bei welchen eben die weitere Gestaltung unsicher und keineswegs eindeutig ist Wenn Wohlwill bestreitet, daß er „jede protoplasmatisch hyper trophische oder hyperplastische Gliazelle als amöboide auffasse", so verweise ich nur auf die Tafel V, Fig. 2 b seiner Abhandlung. Dort ist der Typus einer kleinen hyperplastischen Gliazelle abgebildet, die von ihm als amöboide Form beschrieben wird. Nach dieser Abbildung und Beschreibung solcher Zellen ist es für mich gewiß naheliegend gewesen anzunehmen, daß die Hyperplasie der Zellen allein für den amöboiden Zellcharakter Wohlwill genüge.

Wenn sich ferner Wohlwill an der Wendung „vorsichtiger klingt ein Nachsatz....." stößt, so möchte ich hier den Satz Wohlwills selbst anführen. Er sagt nach Beschreibung dieser eigenartigen Zellen: „Wir müssen uns also doch wohl vorstellen, daß es sich hier um zunächst progressiv veränderte, erst nachträglich amöboid umgewandelte Zellen handelt, eine Möglichkeit, die auch Alzheimer zuzugeben scheint." Diese Erklärung erschien uns sehr zurückhaltend ausgesprochen, weshalb wir an dieser Stelle von einer „vorsichtigeren" Diktion sprachen, da von Wohlwill nur ungern eine Abweichung vom Alzheimerschen Standpunkte vorgenommen wird.

Was den Einspruch Wohlwills gegen die Bemerkung meinerseits über die Motivierung seiner Erklärung über die biologische Bedeutung der amöboiden Gliazelle anlangt, nämlich, daß diese Zellart nur eine Etappe vor dem Untergange der Zelle darstelle, so erachte ich selbst den jetzt hinzugefügten Grund keineswegs als hinreichend. Weder seine Einteilung der Gliazellen in faserbildende, typisch amöboide und Übergangsformen, noch die Beobachtung des Auftretens beim Untergange von nervösen und gliösen Elementen ist ein Beweis dafür, daß die amöboide Zelle „eine Etappe vor dem Zelluntergange" darstelle. Wir kennen eine ganze Menge von Zelldegenerationsstadien auch an den Gliazellen, die nichts mit einer Amöboidose (Dysplasie) zu tun haben und die angeführten Erklärungen Wohlwills geben uns keine sichere Bestätigung für seine diesbezügliche Ansicht. Wir finden sehr viele pathologische Prozesse, wo auch die Glia zugrunde geht und wo wir nur selten oder oft auch gar nicht amöboide oder dysplastische Zellen beobachten. Es muß bei solchem Auftreten dieser eigenartigen Zellen eben noch ein anderes Moment mitspielen, das ich im überstürzten Wachstum der Gliazellen und der Schädigung dieser Zellen, sowie deren

imperfekten funktionellen Wertigkeit annahm. Dem Ödem konnte ich keine Bedeutung zusprechen. Wenn Wohlwill jetzt sagt, daß ich ihn falsch zitiert habe, so lasse ich hier seine eigene Ansicht (S. 496 seiner Abhandlung) sprechen. Dort heißt es: „Fragen wir zum Schlusse noch, was denn bei den verschiedenen Erkrankungen, die positiven Befund amöboider Gliazellen aufweisen, das Gemeinsame ist, so finden wir es zweifellos in den Zirkulationsstörungen, dem Ödem." Ich glaube, daß dieser Satz nur so aufgefaßt werden kann, wie ich ihn zu deuten versucht habe. Wenn Wohlwill eine andere Lesart aus dem Zusammenhange ersehen will, so erscheint mir dies bei einer Konklusion einer Arbeit, wo die verschiedensten Affektionen besprochen wurden, wenig plausibel. Jedenfalls wird Wohlwill nach dem Vorgebrachten kaum behaupten können, daß ich ihn falsch zitiert habe, da seine eigenen Ausführungen eindeutig für meine referierende Ansicht sprechen. Was jedoch die Bedeutung des Ödems für die Entstehung der amöboiden Gliazellen anlangt, so kann ich überhaupt nicht die pathogenetische Bedeutung dieses Momentes anerkennen. Das Bestehen des Ödems bei vielen pathologischen Prozessen in mehr oder minder starkem Grade, bei welchen amöboide (dysplastische) Zellen nicht gefunden werden, spricht entschieden dagegen. Das Auftreten dieser eigenartigen Zellen ist sicherlich nicht durch das Ödem bedingt. Es erscheint mir vielmehr wahrscheinlich, daß das Ödem nur mitbestimmend für die morphologischen Variationsformen ist. Die exzessive Schwellung sowie die Vakuolisation der einzelnen Formen dürfte wohl durch das Ödem bedingt sein, was auch aus den Untersuchungen Rosentals hervorzugehen scheint. Die Ursache der Entstehung liegt aber, wie bereits erwähnt, in ganz anderen Momenten, wobei das Ödem nur Mithelfer, aber nicht der Schöpfer sein dürfte.

Was schließlich den Einwand Wohlwills gegen die Einführung neuer Namen in die Literatur anlangt, so ist die „Einbürgerung" eines nicht genau umschreibenden Namens noch nicht genügend Grund, um die Versuche einer Neuschaffung von präziseren Nomenklaturen abzulehnen. Die Bezeichnung „amöboid" sagt uns zwar etwas über die Zellform aus, ist jedoch gerade bei der Glia nicht so prägnant, da wir oft ähnliche Formen hier treffen, die keineswegs als „amöboide" im Sinne von Alzheimer und der früheren Beschreiber aufzufassen sind. Die Fassung meiner Benennungen hat den Versuch dargestellt, das genetische Moment einzuführen und auf diese Weise gleichzeitig

die pathologische Stellung der einzelnen Zellarten zu kennzeichnen. Weit begründeter erscheint mir ein Einwand Aschoffs, der in konsequenter Festhaltung des Gedankenganges wenigstens für einen Teil dieser Zellen eigentlich von „dystrophischen“ Zellen sprechen möchte. Für mich war jedoch nicht nur das nutritive Moment allein maßgebend, sondern die ganze biologische Stellung dieser Zellen hat eine Abänderung erfahren, da sie z. B. frühzeitig und daher unreif insuffizient funktionell tätig sind und aus dieser Deviation ihrer Entwicklung die regressive Phase ihren Ursprung nimmt. Daher erscheint uns nicht nur die rein nutritive Veränderung eine Bedeutung zu erlangen, wenn auch zugestanden werden muß, daß diese Störung von sicherlich ausschlaggebender Bedeutung sein kann.

Daß die Bezeichnung der „destruktiven“ Zelle nicht sehr glücklich gewählt war, gebe ich gerne zu, wenngleich ich nicht glaube, daß man hier immer an ein destruktives Wachstum denken wird.

---

Nachfolgend möchte ich nur mit wenigen Worten auf die Insinuation Creutzfeldts zu sprechen kommen. Was die Frage der perivasculären und pericellulären Räume anlangt, so bin ich über die Ansichten Nißls bezüglich der ersteren durch meinen Lehrer Obersteiner in einer Weise informiert worden, dem die Haltung Nißls gerade in dieser Frage sicherlich genau bekannt sein dürfte. Alzheimers Ansicht ist hingegen auf S. 420 seiner Arbeit festgelegt, während wir durch seine Bemerkung auf S. 491, „Ihre Zerfallsprodukte geraten in die Lymphe und in die perivasculären Räume....., vermuten können, daß auch damit die anderen Lymphreservoire im Nervensystem und hier besonders die pericellulären, die ja nach Obersteiner mit den perivasculären, zusammenhängen, gemeint sein dürften. Was die Frage der Macrophagen Rankes anlangt, so wurden von mir, wie aus der Arbeit hervorgeht, nur diese Zellen berücksichtigt, die im Nervensystem selbst zu finden sind. Die Zellen in den Meningen bleiben hier ganz unbesprochen. Im übrigen darf uns trotz der wertvollen Arbeiten Rankes nur der Name allein nicht beeinflussen, um es zu wagen, anderer Ansicht zu sein, wenn wir durch unsere Untersuchungen dazu veranlaßt werden. Daß auch Ranke sich bei Untersuchungen täuschen

konnte, zeigt schon zur Genüge die Beschreibung des status verrucosus. Was die Knötchenfrage Spielmeyers betrifft, so bezieht sich die Bemerkung, wie der Zusammenhang zeigt, natürlich nur auf die „entzündliche vasculäre Genese“ (S. 45 der Abhandlung Spielmeyers).

Die anderen Bemerkungen Creutzfelds sind derart gehalten, daß wir es ablehnen müssen, uns im übrigen mit ihnen zu beschäftigen oder gar auf diese zu antworten.

---

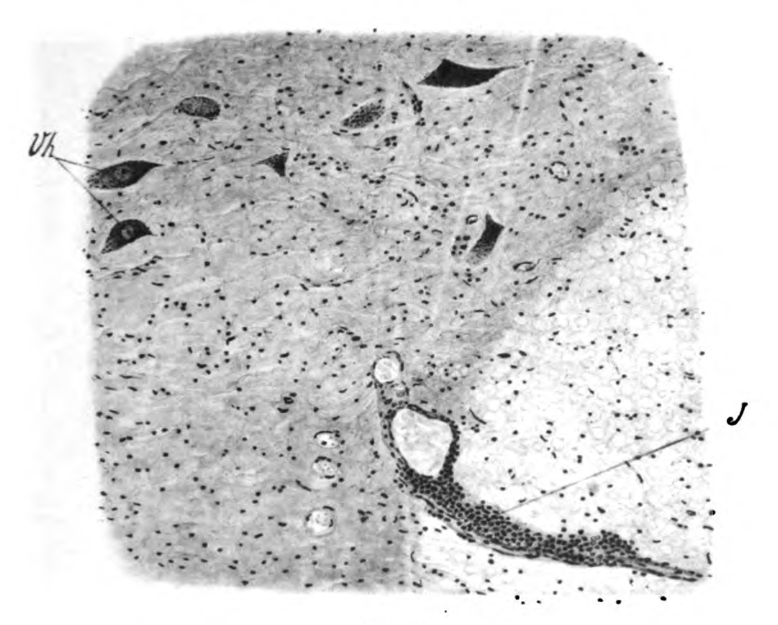



Fig. 1.

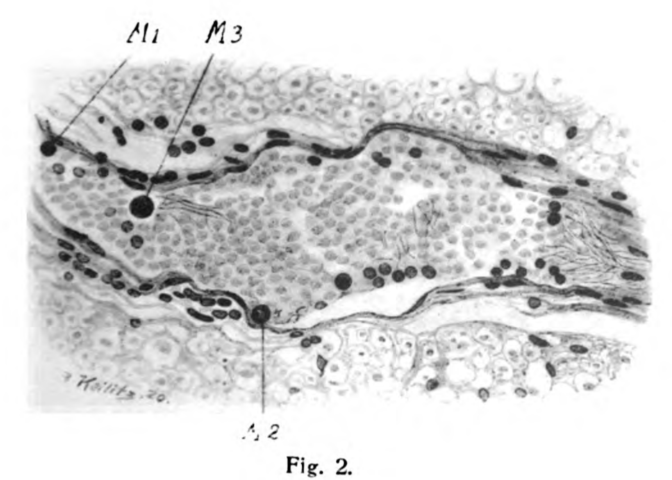



Fig. 2.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Lichtdruck v Max Jaffé, Wien.

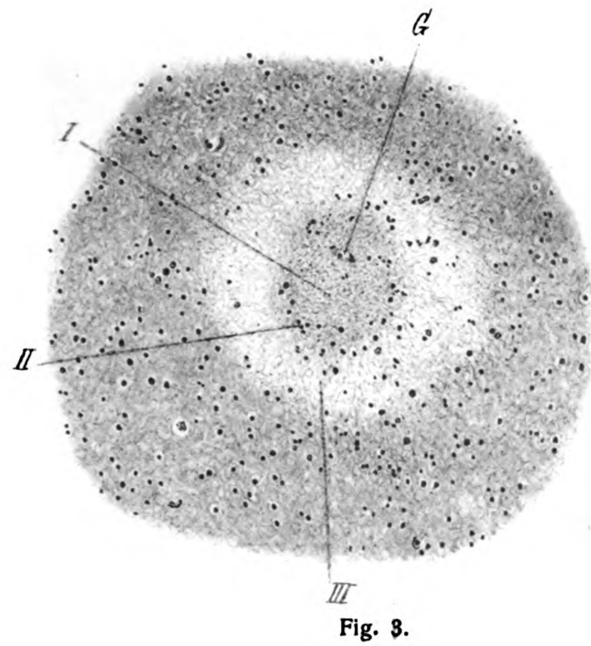



Fig. 3.

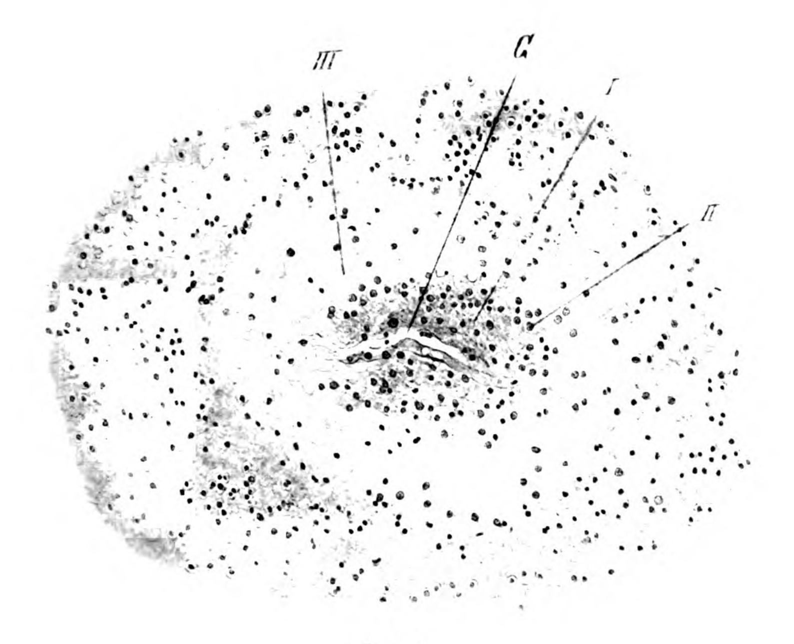



Fig. 4.

Verlag von Franz Deuticke in Wien uud Leipzig.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

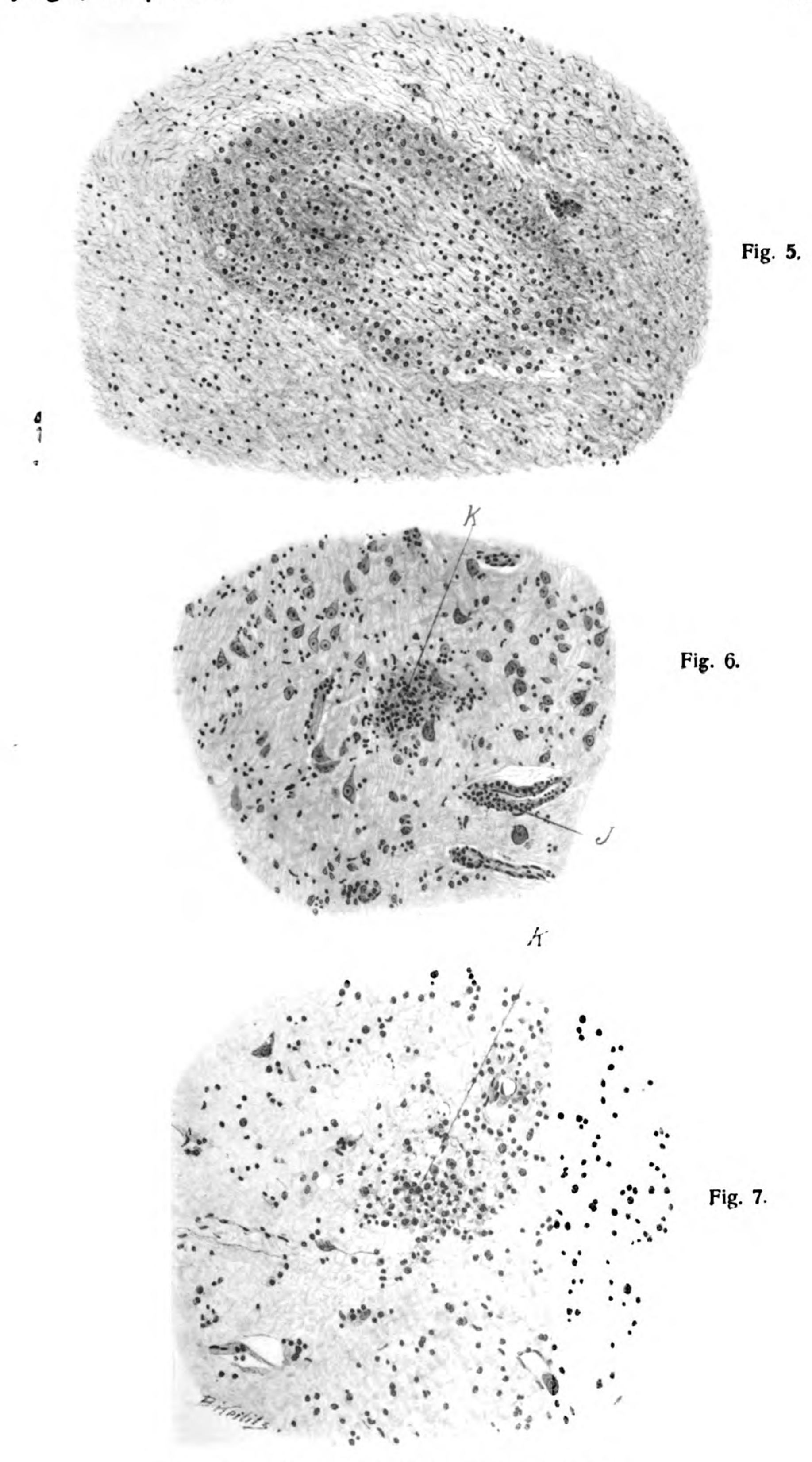



Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

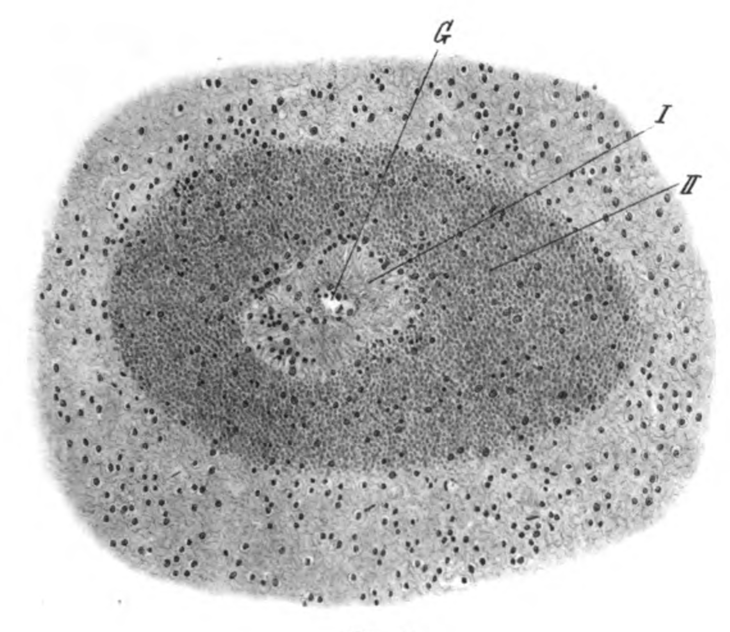



Fig. 8.

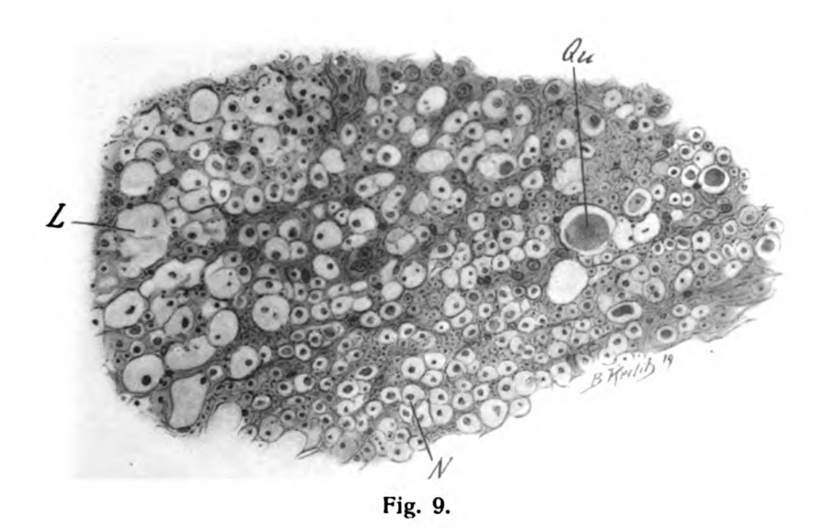



Fig. 9.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

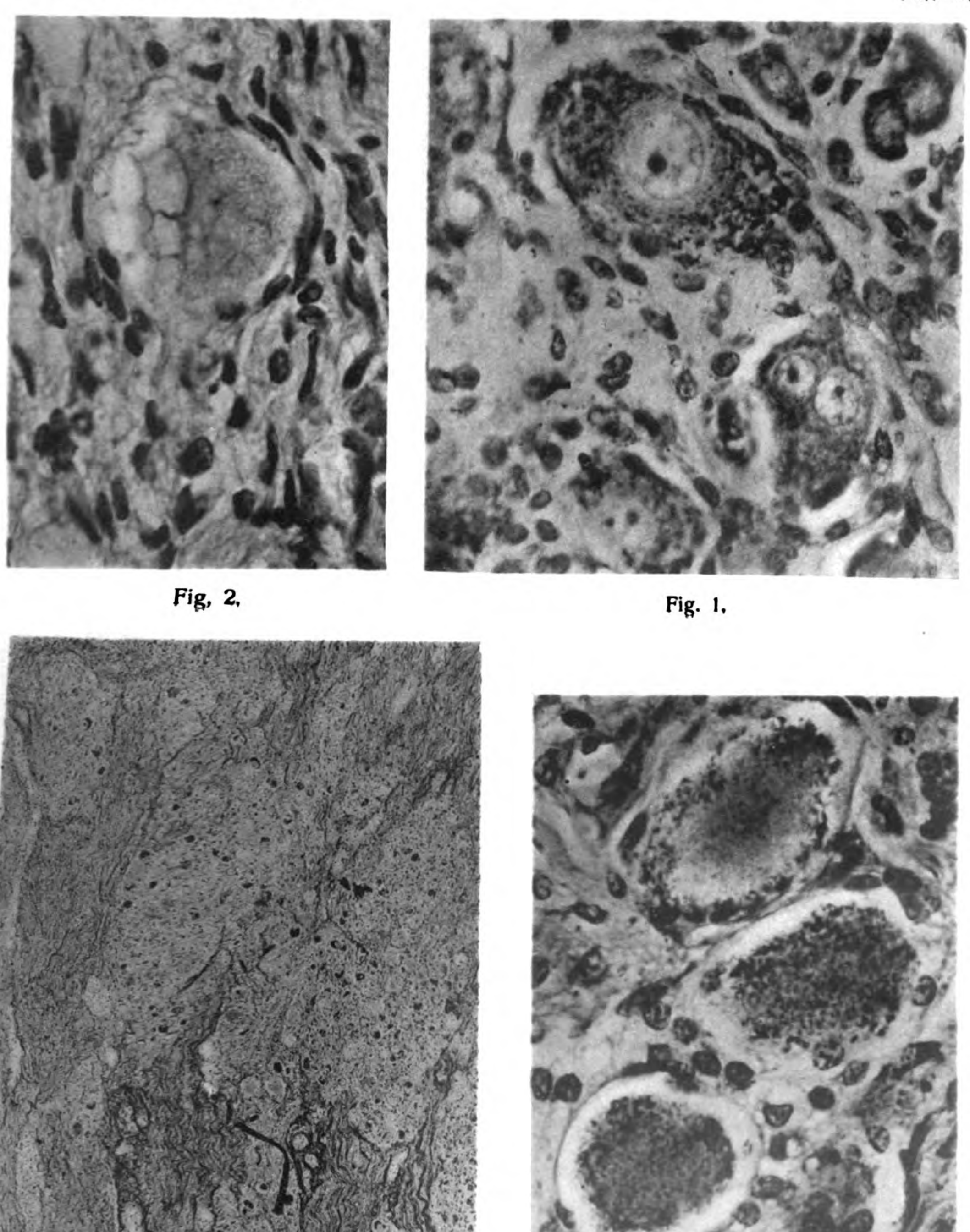


Fig. 2.

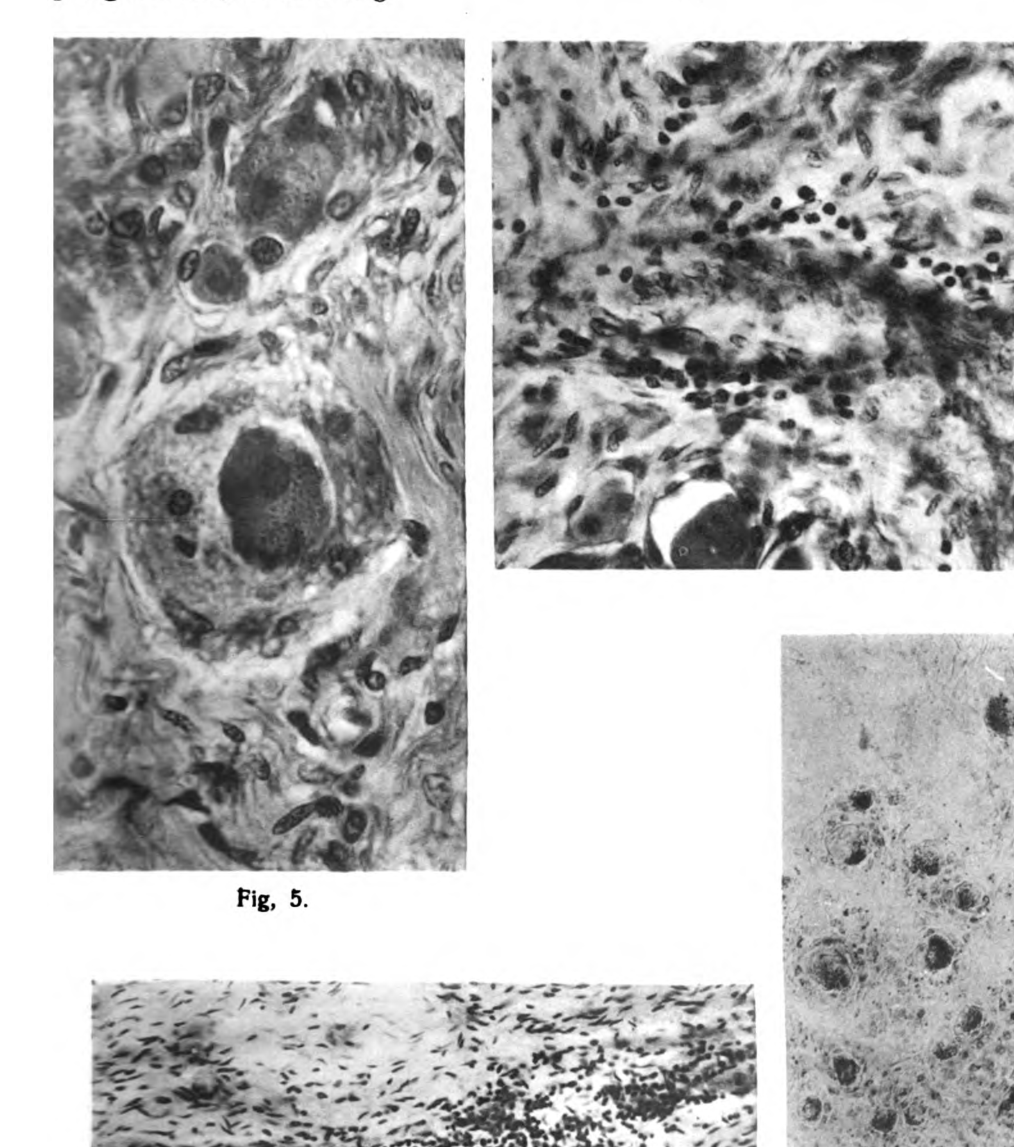
Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 4.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



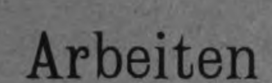
Fig, 5.

Fig. 8.

Fig. 6.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.




# Arbeiten

aus dem

# NEUROLOGISCHEN INSTITUTE

**(österr. interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)**

an der Wiener Universität.

Begründet von

**Hofrat Prof. Dr. Heinrich Obersteiner**

fortgeführt von

**Prof. Dr. Otto Marburg.**

XXIII. Band, 2. Heft.

**Mit 50 Abbildungen im Text.**

Ausgegeben im September 1921.

LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1921.

Verlags-Nr. 2702.

Der

Rockefeller Foundation

für die wertvolle Förderung der Institutsarbeiten

dankbarst gewidmet

Das Neurologische Institut

# Über experimentelle Encephalitis.

Von

**Dr. Eugen Pollak,**
Assistenten des Institutes.

(Mit 10 Abbildungen im Text.)

In den Jahren 1913 und 1921 hat A. Fuchs über seine Versuche der experimentellen Erzeugung eines choreiformen Symptomenkomplexes bei Tieren mittels Guanidin und über die experimentell erzeugte Encephalitis beim Tiere berichtet, sowie bezüglich der histopathologischen Befunde auf die von mir vorgenommene Untersuchung des Zentralnervensystems der Versuchstiere verwiesen. Diese Untersuchungen liegen vorliegender Arbeit zugrunde.

Die Frage nach den toxischen Komponenten bei den verschiedenen Affektionen des Nervensystems hat schon seit geraumer Zeit das lebhafteste Interesse sowohl der Pathologen als auch der Patho-Physiologen wachgerufen. Die zahlreichen klinischen Erfahrungen haben ja seit langem den Gedanken nahegelegt, daß bei einer ganzen Anzahl von Erkrankungen des Zentralnervensystems toxische Einflüsse eine wesentliche Rolle spielen. In dieser Hinsicht war sehr bald eine Teilung von Giftwirkungen endogener und exogener Natur vorgenommen worden. Man war sich im allgemeinen über die Wirkungsweise der einzelnen Gifte im Nervensystem durch toxikologische Erfahrungen einigermaßen klar geworden, konnte jedoch nur einen Bruchteil der gestellten Fragen zur Lösung bringen. Da gerade die endogenen Vergiftungen meistenteils noch von einem unenthüllbaren Schleier umgeben sind, konnte man besonders auf experimentellem Wege und auch durch klinisch- und pathologisch-anatomische Erfahrungen speziell bei den exogenen Ver-

giftungen wertvolle Kenntnisse erlangen. Aber auch in dieser Hinsicht mußte man sehr bald erkennen, daß die Grenzen sehr eng gesteckt sind und daß sehr viele und gut bekannte Momente in der Aufklärung dieser Frage uns leider immer noch verschlossen sind.

Seit jeher waren die Patho-Physiologen eifrig bemüht, die Fragen der Giftwirkung auf das Nervensystem experimentell klarzustellen. Zu diesem Zwecke wurden natürlich hauptsächlich solche Gifte herangezogen, die im klinischen Bilde bereits als Nervengifte imponierten und bei welchen man erhoffen konnte, einige Klarheit in dieser Frage zu erlangen. Hiebei spielen besonders die metallischen Gifte eine große Rolle und von anderen exogenen Giften wäre der Alkohol speziell namhaft zu machen. Bei allen diesen Untersuchungen zeigte sich, daß man mehr oder minder hochgradige Veränderungen im Zentralnervensystem nachweisen konnte, die jedoch keineswegs der gehegten Hoffnung, spezielle Aufklärungen zu bringen, entsprachen. Man mußte sich sehr bald mit einer Tatsache begnügen, nämlich der, daß Gifte, die sich klinisch ganz verschieden manifestieren, im histologischen Korrelate verhältnismäßig ein identisches Gepräge zeigen. Um so größere Hoffnungen knüpfte man an die Methode Nissls, mit welchen man weitere wichtige Befunde zu machen wähnte und Nissl selbst war ja einer der ersten, der seine Färbungsmethode in den Dienst dieser Frage stellte. Aber auch hier zeigte sich, daß die Resultate, die man aus den Untersuchungen Nissls und verschiedener anderer Autoren entnahm, sich nicht wesentlich von den früheren Befunden unterschieden. Auch da traten die gleichen Erscheinungen zutage, daß die Veränderungen verhältnismäßig ähnliche waren, wie bei den früheren Untersuchungen und daß auch diese Methode nicht imstande war, eine systematische Differenzierung der Giftwirkung zu ermöglichen. Neben diesen rein experimentellen Forschungen boten jedoch die klinischen Erfahrungen und das klinische Material die Möglichkeit, auf eine andere Weise der Lösung dieser Rätsel näherzukommen. In dieser Hinsicht war man bemüht, gerade in den Intoxikations-Psychosen, deren klinischer Verlauf auf hochgradige Veränderungen im Nervensystem mit Recht hinwies, eine wichtige Aufklärung zu erfahren. Ähnlich jedoch, wie die bereits früher angeführten Versuchsreihen, haben

die Untersuchungsbefunde bei Intoxikations-Psychosen kein wesentlich anderes Bild geboten. Wenn wir nach den eingehenden Untersuchungen Alzheimers diese Frage näher betrachten, so müssen wir gestehen, daß auch hier eine Teilung in einzelne Gruppen nur schwer möglich ist, daß sehr häufig nur quantitative Momente eine Rolle spielen und daß zur Zeit, als Alzheimer die Versuche anstellte, lediglich eine Differenzierung von dem Bilde der progressiven Paralyse möglich geworden war. Je weiter nun die histologische Technik fortgeschritten ist, desto mehr versuchte man, in dieses Wirrsal einzudringen und sowohl die Schule von Nissl und Alzheimer, als auch andere zahlreiche Autoren haben sich neuerdings auf die Frage der experimentellen Vergiftungen des Nervensystems verlegt. Es ist kein Wunder, daß der weitere Ausbau in der Technik der Untersuchung es ermöglicht, wesentlich weitere Gesichtspunkte in dieser Frage zu gewinnen und man muß gestehen, daß es uns auf diese Weise möglich wurde, sehr viele Fragen der Klinik einem mehr oder minder befriedigenden Ergebnis zuzuführen.

Die Frage, die wir vorher angeschnitten haben, die der Intoxikations-Psychose, hat natürlich bereits einige Beziehung zu dem Komplex der endogenen Vergiftungen und dürfte mit einer Gruppe anderer Erkrankungen dazu beigetragen haben, den Komplex der toxischen Komponenten bei den Pathien des Nervensystems wesentlich zu erweitern. Gerade in der letzten Zeit haben wiederum neuerdings bereits früher gekannte Tatsachen die Pathologen veranlaßt, sich mit der Frage der Beziehung der Infektionskrankheiten zu den Erkrankungen des Nervensystems zu befassen. Es war sehr bald einer Anzahl von Forschern aufgefallen, daß ja diese letztgenannten toxisch-infektiösen Affektionen sehr häufig Ursache später einsetzender schwerer nervöser Erkrankungen darstellen. Über den Mechanismus gerade der Infektionskrankheiten war man sich im allgemeinen nicht klar und die Frage nach der toxischen Hauptkomponente der Erkrankung gewiß naheliegend. Den Experimenten der Nisslschen Schule verdanken wir nun auch in dieser Hinsicht wertvolle Aufklärungen. So war es zuerst Lotmar, dem es gelang, durch ein Bakterientoxin experimentell schwerste Veränderungen im Zentralnervensystem hervorzurufen, und auf diese Art und

Weise den Nachweis zu erbringen, daß auch das Toxin allein genügt, die schweren Ausfallserscheinungen und Störungen im Nervensystem hinreichend zu erklären. Waren wir auch in dieser Frage um einen Schritt weiter gekommen, so blieb uns doch eine ganze Gruppe anderer Fragen dadurch nicht geklärt. Die Frage der toxischen Schädigungen des Zentralnervensystems ist ja bekanntlich größeren individuellen Schwankungen unterworfen und aus diesem Grunde schon war es fraglich, ob es allein möglich ist, durch das rein exogene Moment der Intoxikation derartig schwere Schädigungen des Zentralnervensystems hervorzurufen. Sowohl die klinischen Erfahrungen als auch die pathologisch-histologischen Befunde mußten einigen Zweifel aufkommen lassen, ob die exogene Toxinwirkung allein genügt, um beim Menschen eine schwere Schädigung der Nervensubstanz herbeizuführen. Es sei natürlich hier gleich bemerkt, daß das quantitative Moment eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt, daß auch bei Toxinen, und zwar gerade bei den Bakterientoxinen die Virulenz nicht zu vernachlässigen ist, daß jedoch diese Momente häufig auch nicht genügen, den ganzen Komplex der patho-physiologischen Erscheinungen zu erklären. In dieser Hinsicht nun war die Frage der eventuellen Mitbeteiligung sekundärer Giftwirkungen von größter Bedeutung und in dieser Beziehung mußte man wiederum auf die zweite bisher von uns vernachlässigte Form der Toxinwirkung zurückgreifen, nämlich zur endogenen. Es ist natürlich klar, daß hier — um bei dem bisher besprochenen Fall der infektiösen Form der Erkrankung des Zentralnervensystems zu bleiben — die endogene Toxinwirkung ohne Zweifel eine sekundäre Rolle spielt und gerade dieser Umstand, daß man die endogene Toxinwirkung auf den zweiten Platz zurückverwies, und die primäre bakterielle Schädigung in den Vordergrund stellte, hat es mit sich gebracht, daß man sehr oft an der klaren und vielleicht richtigeren Auffassung des Systems vorbeiging. Der Verdacht, daß die endogene Toxinwirkung beim Menschen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt, hat ja gerade bei jenen Prozessen bisher eine Bedeutung gewonnen, wo wir eine exogene Toxikose mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit ausschließen konnten. Jedenfalls bedeutete diese sekundäre oder unter Umständen auch primär gedachte endogene toxische Schädigung des Zentralnervensystems bisher immer etwas

Mystisches, nachdem man ja über den Charakter und das Wesen eigentlich nicht die geringste Klarheit, nicht das geringste Verständnis hatte. Der Frage der endogenen Toxinwirkung war man in letzter Zeit gerade durch eine eigenartige Erkrankung näher gerückt, indem man sowohl bei der Wilsonschen Erkrankung, wie bei der Pseudo-Sklerose Beziehungen zum Leberstoffwechsel vermuten mußte. In diesem Falle war es natürlich auf der Hand liegend, da man ja eine schwere Erkrankung der Leber stets fand, eine Beziehung zwischen Nervensystem und Leberfunktion anzunehmen, wobei wiederum die Frage des Toxins eine problematische geblieben ist und auch die Lösung bis heute noch nicht gefunden wurde. Es ist ja bisher noch nicht geklärt, ob die Leberschädigung tatsächlich die primäre ist und die Gehirnläsion gewissermaßen durch sie hervorgerufen wird oder ob die beiden Prozesse, wie zahlreiche Autoren meinen, koordinierte Correlate vorstellen.

In dieser Hinsicht geben nun die Untersuchungen, die A. Fuchs an Tieren mit Guanidin und Eckscher Fistel unternommen hat, einen wertvollen Aufschluß. Er hat zum erstenmal den Versuch gemacht, den sicheren Einfluß, der durch Leberinsuffizienz hervorgerufenen Toxikose auf das Nervensystem festzulegen und auch einiges über die genauere toxische Analyse klarzustellen. Der Toxikose war durch die Anwendung eines Giftstoffes, der schon normaliter im Stoffwechsel des Menschen vorkommt, bis zu einem gewissen Grade der Charakter einer — sagen wir — pseudo-endogenen Intoxikation gegeben. Es gelang auf diese Art und Weise eine schwere Nervenschädigung, deren Wesen wir weiter oben besprechen werden, hervorzurufen, welche zu einer ganzen Anzahl wichtiger klinischer Momente wesentliche Beziehungen besitzt. Dieser Gedanke nun, daß gerade ein Stoff, der durch die Leber entgiftet wird, imstande ist, schwere Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, hat Fuchs veranlaßt, durch Anlegung der Eckschen Fistel aus der pseudo-endogenen Toxikose die reine endogene Toxikose experimentell zu prüfen und in dieser Hinsicht zeigte sich das überraschende Resultat, daß de facto die endotoxische Komponente für die Erkrankung des Zentralnervensystems eine dominierende Bedeutung erhielt. Es zeigte sich, daß die pseudo-endogene und endogene Intoxikation fast die gleichen

Veränderungen hervorrufen, wobei, wie vorauszusehen, die reine endogene Intoxikation durch Anlegung der Eckschen Fistel wesentlich höhere Grade erreichte. Die Erklärung scheint mir darin gegeben, daß bei der experimentellen Guanidinvergiftung die entgiftende Funktion der Leber noch immer zu Recht besteht und nur das Plus, das die Leber nicht mehr zu entgiften imstande ist, zu den schweren toxischen Schädigungen Anlaß gibt. Bei der Eckschen Fistel hingegen kommt es zu einer völlig freien Zufuhr von verschiedenen Giften, die sich im Körper bilden, in die Blutbahnen und an die Nervensubstanz, so daß die Möglichkeit gegeben ist, daß sowohl qualitativ als auch quantitativ größere Dosen in Wirksamkeit treten. Man müßte jedoch zu einer vollständigen Identifizierung der pseudo-endogenen Guanidinvergiftung und endogenen Toxikose — Eckschen Fistel — eine ganz genaue quantitative Bestimmung der Giftmengen im Blute des Versuchstieres feststellen, wobei wir natürlich niemals werden erweisen können, daß nicht auch eventuell dem Guanidin nahestehende oder verwandte Toxinkörper eine mitbestimmende Wirkung ausüben.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen wollen wir nun zu der eigentlichen Besprechung der von uns bei den Versuchstieren erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde übergehen und bei dieser Gelegenheit auch zu einer Reihe von Fragen Stellung nehmen, die wir heute allerdings nur kurz streifen können, nachdem die Untersuchungen keineswegs abgeschlossen sind und zahlreiche Komponenten in der Beziehung des Prozesses vorläufig von uns ausgeschaltet werden müssen. Das klinische Verhalten hat Fuchs veranlaßt, einige Beziehungen zwischen der experimentellen Guanidinvergiftung und der toxisch-infektiösen Form der gegenwärtig herrschenden Encephalitis anzunehmen. Eine Klärung dieser Fragestellung auf rein klinischem Wege ist ja nicht einwandfrei durchführbar. Ich habe schon seinerzeit in den Untersuchungen bei Epilepsie betont, daß die klinischen Symptome, die wir bei Experimenten am Tiere beobachteten, sich absolut nicht immer, eigentlich sogar nur sehr selten mit den Erscheinungen beim Menschen homologisieren lassen und daß außerdem auch noch andere Momente einer gewissen Individualität bei den verschiedenen Tieren eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Es ist uns sehr wohl bekannt, daß

einzelne Tiergruppen, wie besonders die Katze, als auch das Meerschweinchen, sehr leicht mit nervösen Störungen reagieren, während andere Tiere sich gegen solche Noxen verhältnismäßig refractär erweisen. In dieser Hinsicht erscheint uns eine Vorsicht geboten und gerade bei der angeschnittenen Frage der Encephalitis, wo die motorischen Reizerscheinungen, wie choreatische Unruhe, Mitbewegungen und Zuckungen eine hervorragende Rolle spielen, ist jede Vorsicht besonders am Platze.

Daher ist es natürlich naheliegend, eine Unterstützung für die klinischen Beobachtungen im histologischen Präparate zu gewinnen und hier war auch die Frage vorliegend, ob die endogene Toxinwirkung imstande ist, Veränderungen im Zentralnervensystem hervorzurufen, welche anatomisch sich nicht von denjenigen Erscheinungen differenzieren lassen, die wir bei den gegenwärtigen Encephalitiden zu erheben Gelegenheit haben. So einfach auch in dieser Hinsicht diese Frage ausgesprochen ist, so schwierig dürfte sie aber für den Fachmann zu beantworten sein. Ich habe ja in den einleitenden Sätzen bereits hervorgehoben, daß die früheren Untersucher des Nervensystems bei den verschiedensten Vergiftungen fast immer die gleichen Veränderungen beobachten konnten und daß eine Differenzierung nicht möglich war. Wir haben somit eine ganze Gruppe verschiedener auslösender Faktoren mit identischem histologischen Bilde. Um so schwieriger erscheint es natürlich, der Frage entgegenzukommen, ob wir die experimentell hervorgerufenen Veränderungen bei unseren Untersuchungen mit einer speziellen Form der Encephalitis identifizieren können. Hiezu wäre ja zuerst eine Frage zu erledigen, nämlich die, ob die gegenwärtige Encephalitisepidemie in ihrem histologischen Charakter ganz besondere für sich typische Züge enthält oder ob die gegenwärtigen Encephalitisbilder im wesentlichen identisch oder ähnlich jenen sind, die wir bei anderen entzündlichen Prozessen toxisch-infektiösen Ursprunges zu erheben gewohnt sind. Die Frage in dieser Fassung werden wir nach Durchsicht eines großen Materiales und nach reichen Erfahrungen an unserem Institute (Adolf und Spiegel) eigentlich verneinen müssen. So gerne ja die Versuche unternommen wurden, für die Encephalitis lethargica z. B. eine ganz spezielle histologische Umgrenzung zu finden, so müssen wir nach eigenen Untersuchungen diesen Standpunkt ablehnen. Wir

können heute — um bei diesem Beispiel zu bleiben — gelegentlich schwer eine Differenzierung gegenüber dem genau umschriebenen und selbständigen pathalogischen Prozesse der Poliomyelitis acuta festlegen. Es zeigt sich — und dies ist ja in der pathologischen Histologie eine sehr wichtige Sache — daß die einzelnen Fälle eine große Variabilität aufweisen und daß das Übersehen gerade dieses Umstandes leicht dazu führt, neue histologische Bilder sui generis aufzustellen, welche de facto Übergangsbilder oder eine Variationsform anderer Prozesse vorstellen, weshalb wir auch nicht gerade diese Frage, die Fuchs aufgeworfen hat, einwandfrei beantworten können. Trotzdem wir, wie ich soeben ausgeführt habe, die Unmöglichkeit einer absoluten Festlegung in dieser Frage bekannt haben, so ist das Material, das ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, in anderer Hinsicht von großer Wichtigkeit, nämlich der Frage der experimentellen Entzündung überhaupt. Wenn wir zu den alten Angaben der früheren Literatur zurückkehren, so ist ja seinerzeit sehr schnell mit dem Begriff der Entzündung vorgegangen worden und man hat sehr oft auch geringfügigen Veränderungen den Charakter eines entzündlichen Prozesses zugesprochen. Es genügten dabei häufig nur einzelne Komplexe aus dem heute ziemlich klar umschriebenen Bilde der Entzündung, um dem Krankheitsbilde den Namen einer „itis" zuzuweisen. Die Untersuchungen von Danilo, Popoff, Tschisch, Braun, Shimazono haben immer wieder den entzündlichen Charakter bei experimentellen Toxikosen erwähnt und namentlich von einer Myelitis centralis gesprochen, wobei hauptsächlich die Quellung des Nervengewebes und die degenerativen Veränderungen an den Nervenelementen hauptsächlich den Ganglienzellen, neben Zeichen von Hyperämie an den Gefäßen die Diagnose sichern sollten. Im Gegensatz zu diesen Autoren hat es nun eine ganze Reihe anderer gegeben, welche über Gegenteiliges berichten und welche die entzündlichen Veränderungen leugneten (Kreyssig, Nissl, Alzheimer, Kürbitz, Köster u. a. m.) Das Ablehnen des entzündlichen Charakters der toxischen Prozesse durch Nissl und seine Schule war dadurch begründet, daß dieser für eine strengere Fassung des Begriffes der Entzündung eingetreten war. Für Nissl waren die Veränderungen im Parenchym und die proliferativen Veränderungen an den Gefäßen, respektive am gliösen Apparat allein nicht genügend und er forderte

bei allen Fällen, um den Titel einer Entzündung zu rechtfertigen, auch nebst diesen zwei Faktoren, das Vorhandensein des dritten, der Exsudation. Wir haben in diesem Sinne die gleiche Trias, wie sie Lubarsch im allgemeinen für die Pathologie aufstellt und welche für die Entzündungen aller Organe maßgebend sein soll. Es ist selbstverständlich, daß von diesen drei Elementen eines oder das andere das überwiegende ist und daß durch diese Variationsmöglichkeit das histologische Bild eine entsprechende Abänderung erfahren kann. Jedenfalls war es wichtig festzustellen, daß Nissl gerade bei den toxischen Affektionen sowohl klinisch als experimentell ein besonders strenges Maß anlegte, was zu einer eigenen Auffassungsrichtung seiner Schule führte und welchem Standpunkte wir wertvolle Aufschlüsse verdanken. Diese Auffassung steht, wie mir scheint, einigermaßen im Gegensatz zu jener Auffassung der Entzündung, wie wir sie in jüngster Zeit Aschoff verdanken, deren Stellung in der Pathologie des Nervensystems ich seinerzeit in meinen Gliastudien genauer besprochen habe und daher hier nicht näher beschreibe. Ich erwähne die Aschoffsche Fassung des Entzündungsbegriffes im Sinne eines Regulationsvorganges bei bestehender Abwehraktion nur deshalb, weil gerade diese Deutung pathologischen Geschehens geeignet ist, die Nisslschen Forderungen bezüglich des Entzündungscharakters im Nervensystem einigermaßen zu revidieren.

Wie schon erwähnt, hat Nissl selbst den toxischen Phänomenen im Zentralnervensystem sein besonderes Augenmerk zugewandt und hat auch seine zahlreichen bedeutenden Schüler angehalten, diesen wichtigen Schlüssel für die vielen verborgenen Rätsel in der Pathologie des Nervensystems zu benützen, um das Verständnis vieler pathologischer Substrate zu eröffnen. Nachdem Schröder im Sinne und Fortbau von Alzheimers Forschungen den entzündlichen Charakter der alkoholischen Veränderungen im Zentralnervensystem und der bisher als Entzündung geführten Polioencephalitis haemorrhagica auf Grund eingehender histologischer Untersuchungen zurückgewiesen hatte, haben andere Schüler Nissls mit anderen Giften die Frage seither erhellt. Hier spielt meines Erachtens die Arbeit von Lotmar über die Wirkungen des Dysenterietoxins auf das Zentralnervensystem die bedeutsamste Rolle. Wenn wir die Ar-

beiten Lotmars eingehend und genau studieren, so sehen wir, daß er eigentlich eine leichte Abschwenkung von Nissls Hauptstandpunkt vorbereitet hat und auch der strengen Fassung und Formel Nissls betreffs der Entzündung aus dem Wege gehen mußte. Die Veränderungen, die Lotmar fand, sind schwerster Natur gewesen und ich werde ja im Kommenden noch näher auf einzelne seiner Befunde eingehen müssen. Er fand jedenfalls eine spezielle Form des pathologischen Prozesses, bei welchem die produktive Komponente ganz deutlich in Erscheinung trat und der angedeutete Gedanke, daß dieser Faktor mit degenerativen Veränderungen allein vielleicht den Charakter der Entzündung erweisen könne, schimmert, wie mir scheint, aus seinen Darlegungen hervor. Wir haben in seinen Untersuchungen — dies natürlich nur für einen Teil seiner Befunde geltend — eine Annäherung an jene Typen der Entzündung, wie wir sie seit Schmaus als produktive Entzündungen kennen, bei welchen, wie früher bereits erwähnt, das proliferative Moment überwiegt und die anderen gewissermaßen erdrückt. Von einer reinen, produktiven Entzündung zu sprechen, wäre man natürlich im Falle Lotmars nicht in der Lage, wenn man sich strikte an den Nisslschen Standpunkt hält, den auch Lotmar eigentlich akzeptiert hat. Es wird im weiteren zu erweisen sein, inwieweit wir an dieser Aufstellung festhalten können und inwieweit die Rolle der Glia für den Begriff der Entzündung fixiert werden muß. Von den übrigen Untersuchungen der Nisslschen Schule möchte ich gegenwärtig nur noch auf die wertvollen Arbeiten von Bonfiglio hinweisen, der bei der Bleivergiftung wesentliche Erweiterung unserer histologischen Kenntnisse in der Toxinwirkung vermittelte und der die Kenntnisse durch Anwendung moderner Technik bei dem viel bearbeiteten Gebiete der Bleitoxikose bereicherte. Schließlich sei noch die Arbeit von Rosental erwähnt, welche gerade bei Besprechung unserer eigenen Untersuchungen an Bedeutung gewinnt, da Rosental sich gleichfalls der von Fuchs angewandten Gifte, nämlich des Guanidins bediente, wobei dieser Autor jedoch andere Gesichtspunkte im Auge hatte und auch zu anderen Resultaten gelangte, die möglicherweise auf eine veränderte Darreichung des Giftes beruhen und uns vielleicht gerade in dieser Hinsicht wertvolle Hinweise nicht nur auf das

Neben- sondern auch auf das Hintereinander der einzelnen Komponenten der Giftwirkung geben könnten. Wichtig ist es jedoch, daß auch Rosental schon von einer Guanidinencephalitis spricht.

Wenn wir die einzelnen Typen der Entzündungen im Zentralnervensystem betrachten, so haben wir hier, fast wie bei keinem anderen Organ so reichlich Gelegenheit, die einzelnen Grundelemente des histologischen Aufbaues des entzündlichen Prozesses kennen zu lernen. Die Schwierigkeit ist allerdings häufig eine sehr große, die einzelnen Faktoren voneinander zu trennen und, wie bereits erwähnt, die Sukzession von der Koordination zu separieren. Gerade die zahlreichen toxikologischen Untersuchungen bezüglich der Affinität der einzelnen Giftstoffe zu dem Nervensystem haben es deutlich gezeigt, daß wir sogar häufig nicht imstande sind, aus dem histologischen Bilde allein sichere Hinweise auf die Genese des Prozesses zu gewinnen. Der naheliegende Gedanke, daß die dem Körper zugeführten Giftstoffe vermittels der Gefäße dem Nervensystem zugeführt werden, wird durch den histologischen Befund häufig nicht gestützt. Wir haben aus den zahlreichen Untersuchungen, die sich mit dieser Frage beschäftigten, sehr häufig gesehen, daß das Gefäßsystem solcher Tiere, welche experimentell durch die verschiedensten Gifte integriert wurden, relativ intakt erscheint oder, daß die Veränderungen, die sich im Gefäßapparat vorfinden, relativ geringen Umfanges sind. Der Nachweis der Hyperämie allein ist gerade im Zentralnervensystem und speziell in dieser Frage nicht bedeutsam zu verwerten, obzwar die Hyperämie in den Bereich der Momente fällt, welche zur vaskulären Komponente gehören, die den Entzündungsbegriff ausmachen. Es zeigt sich jedoch in dieser Hinsicht keine richtige Übereinstimmung mit den übrigen patho-physiologisch gewonnenen Erfahrungen, nachdem die Hyperämie als solche bei Prozessen häufig im Vordergrund steht, wo eine entzündliche Genese nicht wahrscheinlich ist. Trotz alldem möchten wir immerhin auf die Hyperämie neuerdings ein spezielles Augenmerk lenken. Die Untersuchungen der häufig zur Beobachtung gelangenden Encephalitiden lieferten uns gar nicht so selten ein mitunter elektives Vorkommen der Hyperämie im Sinne einer aktiven Form, oder als Stase (Ricker) und es fragt sich, ob nicht in solchen

Fällen diese Erscheinungen gewissermaßen die Einleitung für kommende gröbere Veränderungen abgeben. Außer der Hyperämie kommt natürlich bei den Gefäßen noch eine Gruppe ganz anderer Erscheinungen in Frage. Wie ich schon seinerzeit zeigen konnte, reagiert das die Gefäße umgebende Stützgewebe ganz energisch auf die im Gefäße und in den perivaskulären Lymphräumen sich abspielenden Prozesse. Ich habe bei dieser Gelegenheit den Gedanken ausgesprochen, daß, wie an allen anderen Orten, auch hier die Neuroglia die Aufgabe übernommen hat, den Abwehrfaktor für ankämpfende Schädigungen darzustellen. Kein Wunder daher, daß gerade bei jenen Affektionen, wo die Noxe ihren Eintritt in das Nervensystem durch die Gefäße nimmt, die Neuroglia als erste dazu berufen scheint, den Index dafür abzugeben, daß Gefahr droht und sie erfüllt ihre Aufgabe nach besten Kräften insolange, als das Gift nicht so viel an Kraft gewinnt, daß es den hemmenden Gegner niederringt und ihm dann zum weiteren Vordringen die Bahn offen steht. Diese Tatsache ist sicherlich von größter Bedeutung und läßt wichtige Schlüsse auf die Akuität und Virulenz des Prozesses zu. Außer diesen beiden Reaktionstypen des Gefäßes und der umgebenden Glia kommt ja für uns als wichtigstes das rein exsudative Moment in Betracht, jener bei exo- und endogener Toxikose ebenso selten beobachtete Faktor, dessen Fehlen die streng abgrenzenden Pathologen hinderte, solche pathologische Reaktionsformen in die Kategorie der Entzündungen einzureihen. Was nun die Exsudation anlangt, so müssen wir auch hier wieder zwei Untergruppen unterscheiden. Das eine Mal das rein flüssige oder fibrinöse Exsudat, das wir bereits in zahlreichen Angaben früherer Arbeiten verzeichnet finden, das uns jedoch nach genauer Durchsicht der diesbezüglichen Mitteilungen nicht einwandfrei determiniert erscheint. Die Exsudate mehr oder minder fibrinösen Charakters haben in den früheren Angaben immerhin soviel Unklares an sich haften, daß wir nichts Rechtes mit ihnen anzufangen wissen, und die Bezeichnung des sogenannten „plasmatischen" Exsudates ist eine Unklarheit, welche genauer umschrieben werden soll. Daß das fibrinöse Exsudat ohne zellige Beimengung vorkommen kann, ist sichergestellt und es fragt sich nur, ob es genügt, aus einem solchen Element den Charakter der Entzündung festzulegen. Ich glaube, daß wir in dieser Hinsicht einige Ähnlichkeit finden werden oder, besser

gesagt, innige Beziehungen zu dem früher besprochenen Phänomen der Hyperämie beobachten dürften. Nach den allgemein gültigen Gesetzen der Pathologie kommt es ja bei der Hyperämie meistenteils noch vor Austritt zelliger Elemente bereits zu einem Ausschwitzen flüssiger Bestandteile des Blutes und es scheint uns daher wahrscheinlich, daß das sogenannte plasmatische Exsudat oder gewiß ein Teil der fibrinösen Exsudationsmengen genetisch auf die vorangegangene oder gleichzeitig bestehende Hyperämie zurückzuführen ist. Eine Erklärung hiefür verdanken wir Ricker, nach welchem wir die flüssige Exsudation mit Diapedese von Erythrozyten als Zeichen einer vorangegangenen Stase auffassen können.

Was nun die zweite Komponente des exsudativen Prozesses anlangt, nämlich das Exsudat von zelligen Elementen, so müssen wir hier zunächst wieder eine Unterteilung schaffen. Die Einwanderung zelliger Elemente in die perivaskuläre Lymphscheide der Gefäße wäre so zu trennen von jenen weit ausgedehnten Infiltrationen, welche sich bei höherem Grade des Prozesses auch über diese Schranke hinaus in dem Gewebe vollziehen. Die Einwanderung von Zellen in die Gefäßscheide ist nun als solche in zwei Gruppen zu differenzieren, und zwar in die, wo die Gefäße sich anfangs oder auch ständig nur für rote Blutkörperchen durchgängig zeigen und für solche Prozesse, wo wir bereits die Ansammlung von leuko- oder lymphozytären Elementen in den perivaskulären Lymphräumen nachweisen können. Das erstere, die Durchgängigkeit der Gefäßwände für Erythrozyten ist eine viel häufigere und namentlich für die Frage der toxischen Wirkung auf das Zentralnervensystem wichtiger beschriebene Tatsache. Die Blutungen per diapedesin erscheinen in der Literatur fast immer angegeben und wir müssen gestehen, daß wir aus diesen allein, wie wir aus den Untersuchungen von Nissl, Schröder u. a. wissen, nicht die geringste Berechtigung haben, einen Prozeß als entzündlichen zu charakterisieren. Eine Alteration der Gefäßwand und die mit dieser im Zusammenhang stehende erhöhte Durchlässigkeit der Gefäße muß nicht der Nachweis des entzündlichen Charakters sein, nachdem bereits heute so gut wie sicher ist, daß alle möglichen Vorgänge im Innern der Gefäße, namentlich aber die Verstopfungen und Thrombosen, Anlaß zu weitausgedehnten Blutungen geben können. Wir werden

daher auf die Durchlässigkeit der roten Blutkörperchen durch die Gefäße keinen besonderen Wert legen und werden dem hämorrhagischen Charakter eines Prozesses noch nicht das Recht zuerkennen, auch als entzündlicher aufgefaßt zu werden. Anders hingegen steht es mit der Frage des Infiltrates in den perivaskulären Lymphräumen und Zellen des leukoplastischen Apparates. Die Voraussetzung, die Mager und später Nissl seinerzeit an das Kriterium eines entzündlichen Prozesses knüpften, war im wesentlichen in diesem Momente gelegen, wobei der letztere gerade bei seinen zahlreichen Untersuchungen mit den verschiedensten Giftstoffen dieses Phänomen ständig vermißte. Auch bei den Untersuchungen seiner Schüler benützte er, wie ich bereits hervorgehoben habe, das Fehlen dieses Faktors, um den entzündlichen Charakter dieser Vorgänge zu leugnen. Auch wir stehen auf dem gleichen Standpunkte wie Nissl, doch möchten wir immerhin, wie aus dem Kommenden hervorgehen wird, die Frage aufwerfen, ob nicht eine allzu strenge Fassung dieses Begriffes mitunter ein Verkennen mit sich bringen kann, nachdem wir durch die histologische Untersuchung allein häufig nicht in der Lage sind, den Beweis zu erbringen, daß bei einem so komplizierten histologischen Korrelate der Entzündung, wie es nach der Forderung Nissls dies darstellt, ein oder der andere Faktor bereits im Abklingen oder gar Verschwinden, ein anderer jedoch erst im Auftauchen ist. Die Forderung Nissls, der gleichzeitigen Beobachtung aller von ihm geforderten Elemente, ist gerade bei der Frage der toxischen Schädigung des Nervensystems nicht immer zu erfüllen, nachdem wir die einzelnen Formen und Arten der Reaktionsweise der Gewebselemente dem Gifte gegenüber nicht immer bestimmen können und gewisse Momente für die Frage noch ungeklärt erscheinen. Es erscheint uns in dieser Hinsicht vielleicht gerade die Beobachtung von Uhlenhuth und Moxter wichtig, welche durch Injektion von verschiedenen Tierseris Vergiftungserscheinungen herbeiführen konnten, welche sowohl in dem klinischen, als auch im histologischen Verhalten gewisse Abhängigkeit von der Art und Zeit der Darreichung des Giftes zeigten. Die Beobachtung der beiden genannten Autoren lehrt, daß die Erscheinungen im Zentralnervensystem solcher Tiere meist erst dann in voller Größe auftreten, wenn zwischen den einzelnen Giftgaben große

Zeiträume verflossen sind, wo das Gift bereits den Körper verlassen hat. So müssen wir uns doch vorstellen, daß zur höchsten Ausbildung eines Prozesses eine ganze Reihe wichtiger Sukzessionen nötig sei, um den Prozeß in so voller Blüte zu demonstrieren, und daß es daher sehr häufig möglich ist, daß wir bei experimentellen Versuchen nur einen Bruchteil dessen zu Gesicht bekommen, was wir in Wirklichkeit hervorrufen können. Es mag sein, daß durch eine derartige, erst durch genaue Kenntnis des einzelnen Prozesses gewonnene Erfahrung es ermöglicht wird, immer das histologische Korrelat auf seiner höchsten Stufe zu treffen und daß in einem solchen Momente dann die Möglichkeit bestehen wird, den richtigen histologischen Charakter, sei es im Sinne eines gewöhnlichen degenerativen oder unter Umständen auch entzündlichen Prozesses zu erweisen.

Auch Lotmar zeigte, daß verschiedene Darreichung eines Giftes verschiedene Veränderungen hervorzurufen imstande ist. Die kommenden Ausführungen werden zwar zeigen, daß es nicht nötig erscheint, sich an diese soeben vorgebrachten Erwägungen zu halten, nachdem die von uns erhobenen Befunde einen Zweifel an dem entzündlichen Prozeß nicht aufkommen lassen. Aber es wird sich auch weiter zeigen, daß wir bei einem entzündlichen Prozeß hinsichtlich der Lokalisation Schwierigkeiten haben, das histologische Bild zu analysieren, indem an einer Stelle des Zentralnervensystems sicherlich unzweifelhafte Entzündungsvorgänge Platz greifen, während jedoch an anderer Stelle gewissermaßen nur Rudimente zur Ansicht gelangen und wo wir dann zweifeln müssen, ob es sich an solchen Stellen gleichfalls um eine Entzündung oder nur um einen anders gearteten pathologischen Prozeß handelt. Diese Erwägung führt uns zur Betrachtung der beiden anderen Komponenten des Entzündungsbegriffes, dem degenerativen, respektive dem proliferativen Charakter der einzelnen histologischen Typen. Beide finden wir im Zentralnervensystem bei allen erdenklichen Prozessen und es ist entschieden der Hinweis Nissls und seiner Schule richtig, daß wir auf Veränderungen dieser Art noch nicht mit der Annahme eines entzündlichen Prozesses rechnen dürfen. In dieser Hinsicht scheint es ja begrüßenswert, daß man eine Anzahl von Begriffen, die man früher ohne besondere Skrupel der Reihe der entzündlichen Elemente zugewiesen hat, ein wenig strenger und präziser gefaßt

und nur aus dem Nebeneinander der einzelnen Komponenten eine Diagnose auf das Ganze geschlossen hat. Trotz alledem müssen wir doch hiebei ein wenig zurückhalten. Die Hemmung, die durch die straffe Richtung der Nisslschen Schule gegeben wurde, hat nun, wie ich bereits weiter unten erwähnt habe, dazu geführt, Hilfsbegriffe zu schaffen, und sie bringen es mit sich, daß heute in der Pathologie eine Tendenz auftaucht, einzelnen zur Beobachtung gelangenden histologischen Bildern eine spezielle Stelle einzuräumen und in ihnen Krankheiten sui generis zu erblicken, welche sich nicht in die bisher gekannten Typen einreihen lassen. Es fragt sich, ob wir durch diese Betrachtungsweise, durch dieses neue Verschleiern von gut fundierten Begriffen, ein Wesentliches für die Pathologie gewinnen. Die ängstliche Vorsicht, mit der die nähere histologische Forschungsrichtung vielleicht nicht mit Unrecht dem Entzündungsbegriff in strenger Folgsamkeit Nisslscher Lehre so aus dem Wege geht, hat dazu geführt, den Begriff, den Aschoff eingeführt hat, nämlich die „Pathie", öfter als es nötig ist, zu gebrauchen, um auch auf diese Weise das offizielle Geständnis abzugeben, den Charakter der Veränderung nicht zu kennen. Es dürfte daher meines Erachtens entschieden von Vorteil sein, wenn es gelingt, durch eine klar umschriebene Versuchsanordnung eine genaue Festlegung des entzündlichen Prozesses zu schaffen, eine wirkliche Entzündung zu charakterisieren, und zwar in deren ganzen Entstehen und in deren Ablauf, so daß wir die Möglichkeit erlangen, in jedem einzelnen Momente des Prozesses festzustellen, welches Glied in diese Gruppe gehört und welches Korrelat wir dem Komplexe der Entzündung zuweisen können. Diese Fragestellung war durch die bisherigen toxischen Versuche im Nervensystem nicht möglich gewesen, nachdem, wie gesagt, die bisherigen Forschungsrichtungen, respektive die bisherigen Arbeiten nicht erweisen konnten, daß Entzündungen im wirklichen Sinne Nissls erzeugbar sind, daher für die Beantwortung der Frage, die ich soeben aufgeworfen habe, nicht recht verwertbar scheinen. In dieser Hinsicht haben uns nun die Versuche von Fuchs vielleicht den Weg gewiesen, auf dem es möglich sein wird, die bisher noch unklaren Punkte der Streitfrage zu lösen, jene wichtige Mitbeteiligung der Giftwirkung bei den Prozessen menschlicher Pathologie auszuschälen oder es sogar möglich zu

machen, einen Prozeß als toxischen dieser oder jener Art zu qualifizieren.

Wenn wir nun zur Besprechung der von uns erhobenen Befunde übergehen, so haben wir zunächt folgendes zu bemerken. Es wurde uns von A. Fuchs das Nervensystem von Katzen zur Verfügung gestellt, welche von ihm durch Guanidin vergiftet wurden und welche schwere nervöse Störungen gezeigt haben, an denen die Tiere auch zugrunde gegangen sind. Außerdem wurde jedoch von mir das Nervensystem eines Hundes untersucht, der eine Ecksche Fistel angelegt bekam und der an den Folgen der Toxikose, die sich im Anschluß an diese Operation entwickelte, eingegangen ist. Die klinischen Erscheinungen haben wir bei unseren Darlegungen nicht weiter zu berücksichtigen, nachdem sie von Fuchs eine eingehende Schilderung erfahren haben. Wir möchten nur an dieser Stelle hiezu bemerken, daß die nervösen Erscheinungen schwerster Natur sind, allerdings aber, wie ich bereits oben erwähnt habe, eine sichere Homologisierung für den Menschen aus verschiedenen Vorsichtsgründen nicht opportun erscheint.

Wenn wir zunächst daran gehen, ein Urteil über die Erscheinungen, die wir makroskopisch am Nervensystem bei diesen Tieren erheben konnten, zu bilden, so ergab sich ein Befund, der im wesentlichen mit dem übereinstimmt, was wir jetzt so häufig bei den menschlichen Encephalitisformen zu beobachten Gelegenheit haben. Hier wie dort zeigt sich ein relativ negatives Verhalten gegenüber den schweren klinischen Erscheinungen. Die leichte hyperämische Füllung der Hirnhautgefäße ohne wesentliche Erscheinungen eines Hydrocephalus externus, der absolute Mangel von gröberen oder auch selbst nur feineren makroskopisch sichtbaren Herdbildungen und höchstens nur der Nachweis vorhandener Hyperämie charakterisieren das Nervensystem der experimentell vergifteten Tiere, als auch der an Encephalitis zugrunde gegangenen Personen. Wir fanden bei den Tieren nur Andeutungen eines geringen Hydrocephalus internus ohne ein starkes Ödem und man würde eigentlich ohne den Nachweis histologischer Veränderungen das makroskopische Bild allein als negativ erklären müssen. Diesen Befund hatten wir nicht nur im Großhirn, den Stammganglien, Kleinhirn, der Medulla oblongata, sondern auch im Rückenmark. Es wurden nun zur Untersuchung Stücke

aus sämtlichen Teilen des Nervensystems entnommen und dem Umfange unserer Untersuchungen entsprechend, vorläufig nur auf die Beantwortung gewisser histologischer Fragen hin untersucht. Wie aus der Einleitung hervorgeht, war es uns ja nur darum zu tun, zu erweisen, ob de facto ein entzündlicher Prozeß im Zentralnervensystem der Versuchstiere vorliegt und es wird einer Reihe weiterer Versuche vorbehalten bleiben, den großen Komplex der in unserer Einleitung angedeuteten Fragen zu lösen. Die Stücke, die wir dem Zentralnervensystem entnommen hatten, wurden nach kurzer Formalinfixierung in Alkohol gehärtet und mit Toluidinblau, respektive Thionin gefärbt. Eine Reihe anderer Untersuchungsmethoden, wie die Alzheimerschen Gliamethoden, Markscheiden-Färbung nach Olivecrona und Anilinblau-Goldorange-Färbung nach Jakob, kamen gleichfalls zur Verwendung, während ein Teil der übrigen vorgenommenen Untersuchungsmethoden einstweilen ein negatives Resultat zeigte, deren Anwendung bei künftigen Experimenten erfolgen soll.

Gehen wir nun zur Besprechung der einzelnen Abschnitte über, so möchte ich gleichfalls vorweg nehmen, daß das Maximum der Veränderungen im Großhirn gelegen war, während die anderen Teile des Zentralnervensystems sich zwar sämtliche mehr oder weniger schwer affiziert erwiesen, ohne jedoch den Intensitätsgrad der Veränderungen des Großhirns zu erreichen. Diese Tatsache erscheint uns aus dem früher erwähnten Umstande des Nebeneinanders verschiedener Entwicklungsstufen eines Prozesses bemerkenswert und wir glauben gerade aus diesem koordinatorischen Verhalten der einzelnen Prozeßtypen auf die Genese wertvolle Schlüsse ziehen zu können. Wir wollen zunächst das Großhirn besprechen. Es zeigt sich hier in erster Linie eine Verdickung der Pia mater, es ist zu einer reichlichen Bildung von Fibroblasten gekommen und wir sehen ein reiches zelliges Durcheinander, welches die Breite der Hirnhaut um ein beträchtliches vermehrt. Außer den reinen bindegewebigen Elementen finden wir jedoch auch typische mesodermale Infiltrationszellen. Wir sehen eine große Anzahl von Lymphozyten und Plasmazellen, also ein absolut mononukleäres Infiltrat, wie wir es bei den nichteitrigen Entzündungen des Nervensystems zu beobachten gewohnt sind. Die Ausdehnung dieser infiltrativen Partie ist niemals sehr bedeutend und wir gewinnen fast den

Eindruck, als ob das Infiltrat in der Pia sich weniger diffus verbreiten würde, sondern sich mehr in der Umgebung der Gefäße hält und namentlich jenen Gefäßen folgt, welche von der Pia mehr in die Rinde eindringen. Wie die Abbildung zeigt, sieht man, daß der sogenannte Pialtrichter sehr häufig dicht und prall von mononukleären Elementen erfüllt ist, welche dem eindringenden Gefäße das Geleite geben und einen Mantel um das

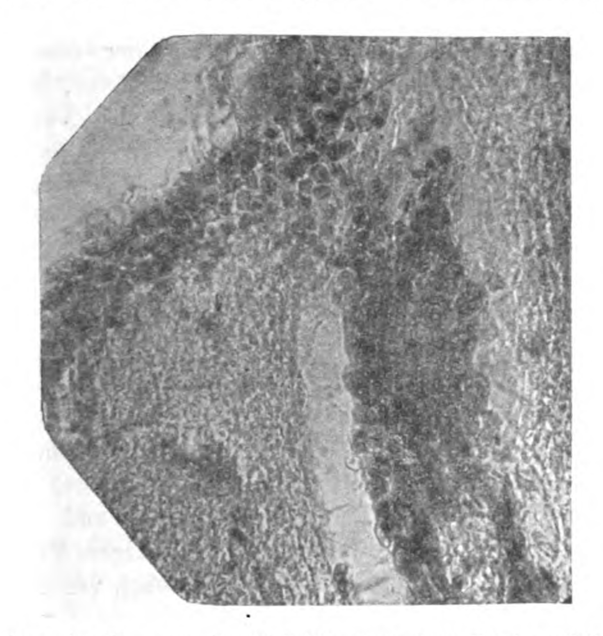


Abb. 1. Von der Pia ausgehende Infiltration eines Rindengefäßes. Dichte Füllung des Pialtrichters mit lymphozytären Elementen, die das Gefäß nach der Tiefe begleiten (Hund mit Eckscher Fistel). Toluidinblaufärbung. Mikrophotogramm.

Gefäß herum bilden. Wir finden allerdings auch vereinzelte Lymphozyten und Plasmazellen frei im pialen Bindegewebe liegen, ohne daß wir eine sichere Beziehung zum Gefäß feststellen können. Jedenfalls haben wir, wie bereits erwähnt, nicht den Charakter einer höhergradigen Meningitis, sicherlich aber das Bestehen einer solchen von geringerem Intensitätsgrade. Wenn wir nun an die Besprechungen der Veränderungen des Parenchyms gehen, so haben wir nach Durchsicht der verschiedensten Gegenden nicht den Eindruck, daß es zu einer Störung im architektonischen

Aufbau der Rindenkonfiguration gekommen ist. Es lassen sich die einzelnen Schichten der Rinde recht gut analysieren. Die Perturbation des Schichtenbildes konnte ich niemals beobachten. Außerdem habe ich auch nicht den Eindruck gewonnen, daß der pathologische Prozeß, wie gerade in letzter Zeit so häufig beschrieben wurde, gewisse Schichten der Rinde besonders stark befällt. Diese Bemerkung bezieht sich allerdings lediglich auf die Frage der reinen Parenchymschädigung, da die vaskuläre Komponente des pathologischen Prozesses hier einen anderen Typus zeigt. Was wir mitunter beobachten können, ist, wie bei vielen pathologischen Prozessen, das stellenweise Ausfallen von Nervenelementen, von Ganglienzellen, wodurch das Bild ein wenig gelockert erscheint. Abgesehen von einer vielleicht an einzelnen Stellen befindlichen allgemeinen Abnahme der zelligen Elemente, sieht man auch hie und da einen mehr oder minder lokalisierten Ganglienzellausfall. Was nun die Ganglienzellen selbst anlangt, so befinden sich fast die meisten von ihnen in dem Zustande schwerer Erkrankung. Es lassen sich an ihnen eine ganze Reihe von pathologischen Erscheinungsformen charakterisieren. Man findet sowohl zentrale als auch mitunter periphere Tigrolyse. Man sieht Zellen, bei denen das Tigroid klumpig zusammengeballt ist, anderseits auch wieder solche, bei denen die Schollen staubförmig zersprengt wurden und man sieht schließlich auch Zellen, bei welchen es zu völligem Verluste der chromophilen Substanz gekommen ist. Abgesehen von diesem rein tinktoriellen Verhalten der Zellen, beobachtete man wesentliche Veränderungen an Größe und Gestalt. Während ich nur äußerst selten die Empfindung hatte, daß man bei einzelnen Zellindividuen von einer Schwellung sprechen konnte, zeigte sich, daß ein großer Teil der Zellen mehr einen geschrumpften, atrophischen Charakter angenommen hatte. Außer dieser reinen Formveränderung sieht man nun sehr häufig, daß die Zelle als solche in ihrem Umfange nicht mehr ganz vorhanden ist und man kann die erdenklichsten Stadien der Zellauflösung bis zur Zellschattenbildung einwandfrei verfolgen. Ein großer Teil der Zellen macht den Eindruck, als ob sie gewissermaßen zerfressen wären und der Zellkörper zeigt wesentliche Konsumption. Abgesehen von diesen Veränderungen, die das Protoplasma der Zelle trifft, findet man an ihnen entsprechend schwere Verände-

rungen des Kerns. Dieser verläßt sehr bald die zentrale Stellung in der Zelle und wandert nach der Peripherie. Es zeigen sich an ihm die von Nissl genau beschriebenen schweren regressiven Veränderungen, die wir bei den früher geschilderten protoplasmatischen Degenerationstypen erwarten müssen, wobei wir genau orientiert sind, daß zwischen den beiden ein spezielles Verhältnis besteht und sogar der Degenerationsgrad des Kerns für das weitere Schicksal der Zelle bestimmend ist. Man bemerkt an zahlreichen Zellen, die schwer geschädigt sind, das Auswandern des Kerns und es bleiben in solchen Fällen kernlose Protoplasmafetzen zurück, welche von den gewucherten Gliaelementen umgeben werden.

Wir beobachteten bei einer großen Anzahl dieser Zellen, welche die verschiedensten Grade der Degeneration aufwiesen, wie bei vielen anderen pathalogischen Prozessen auch hier die rege Beziehung zwischen dem Vertreter des funktionstragenden Parenchyms und der umgebenden Neuroglia. Gerade bei der Besprechung der Beziehungen zwischen den Trabantzellen zu den degenerativen Vorgängen an den Ganglienzellen, haben ja die letzten Jahre wesentliche Veränderungen gebracht, auf die wir weiter oben zu sprechen kommen werden und wir wollen hier nur registrieren, daß wir bei den Ansammlungen von gliösen Elementen in den und um die Ganglienzellen zwei verschiedene Formen der Gliazellvermehrung, respektive der Neuronophagie beobachten können. Das eine Mal handelte es sich wirklich um eine Vermehrung rein gliöser Zellen, welche überall deutlich nachweisbar ist und welche sicherlich der Wucherung des gesamten gliösen Apparates entsprechen dürfte. Anderseits sahen wir jedoch eine Vermehrung von Zellen in der Umgebung erkrankter Ganglienzellen, welche wir mit der einfachen Vermehrung von Trabantzellen nicht homologisieren können, und die sich bei genauer Durchsicht als vom Gefäß abhängig erwies. So sehen wir in den histologischen Schnitten gar nicht so selten das nahe Heranreichen feinster Kappillaräste an die Ganglienzellen und wie wir bei den später zu besprechenden Gefäßveränderungen hören werden, bildet sich von hier aus eine weitere Einbruchspforte und Ursprungsquelle für die verschiedenartigsten zellulären Elemente. An solchen Punkten wird es für uns überaus schwierig sein, eine genaue Differenzierung

zwischen gliösen Elementen und mesodermalen Zellen zu treffen, da ja die Neuroglia genau so wie das Parenchym verschiedene Zeichen der Schädigungen an sich trägt. In solchen Fällen, wo es namentlich zu regressiven Veränderungen an Kern und Plasma der Neurogliazellen gekommen ist, kann es unter Umständen sehr schwierig, oft sogar ausgeschlossen erscheinen, eine differentielle Unterscheidung der beiden Zelltypen zu treffen. Neben der reinen Vermehrung der gliösen Elemente um die zur Degeneration gelangenden Ganglienzellen, sehen wir auch typisch reine Formen der Neuronophagie, wie wir sie bei einer ganzen Reihe

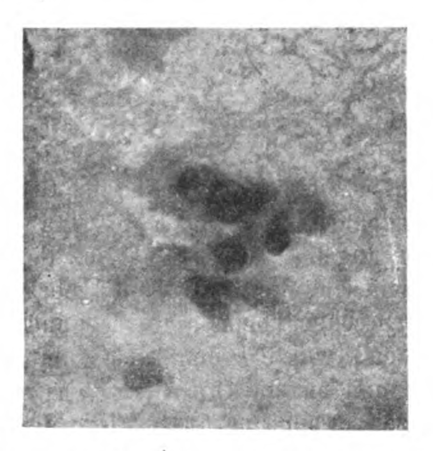


Abb. 2. Neuronophagie in der Rinde. Gliazellen und Lymphozyten, die von einer benachbarten Kapillare stammen (Guanidin-Katze). Toluidinblau. Mikrophotogramm.

akuter, subakuter oder chronischer Entzündungen des Zentralnervensystems zu beobachten gewöhnt sind.

Außer dieser speziell an die Ganglienzelle gebundene Vermehrung der gliösen Elemente sehen wir auch in der Großhirnrinde eine allgemeine Zunahme der ektodermalen Stützsubstanz, so daß sämtliche Zellen in mehr oder minder starkem Grade hyperplastische Erscheinungen im Kern und Plasma demonstrieren. Es zeigt sich, daß die meisten Zellen, deren Größe im normalen Bilde eine verhältnismäßig sehr geringe ist, und deren plasmatische Strukturen verhältnismäßig schwer darstellbar und von geringem Ausmaße sind, an diesen Präparaten

reichlich zugenommen haben und die allererdenklichsten Formen plasmatischer Hyperplasie aufweisen. Es finden sich hier neben den verschiedenen, mehr den plasmareichen Gliazellen nachgebildeten Zellen, solche, welche entschieden den Stäbchenzellcharakter angenommen haben und es dürfte dies eine gar nicht so seltene und im entzündlichen Prozeß bedingte Reaktionsform gerade jener gliösen Elemente sein, welche vorwiegend in den oberen Schichten der Rinde zu finden sind. Es sei hier diesbezüglich auf die neueren Untersuchungen Rio di Hortegas und Cajals hingewiesen. Außer diesen sehen wir dann auch ganz unförmig vergrößerte Gliazellen, welche jedoch niemals den Typus erreichen, welchen wir bei den sklerosierenden, oder bis heute ungenau determinierten, pathologischen Prozessen zu beobachten Gelegenheit hatten.

Was nun die Gefäße in der Hirnrinde anlangt, so weisen diese Veränderungen mehrfacher Art auf. Fassen wir zunächst die Gefäßwand ins Auge, so zeigt sich, daß sie in ihrem Umfange ein wenig verbreitert ist, daß namentlich der adventitielle Teil am meisten an der Vermehrung teilgenommen hat. Am Endothel der Rindengefäße sehen wir verhältnismäßig wenig. Wir können keine namhafte Proliferation an Endothelzellen beobachten, welche für einen entzündlichen Prozeß der inneren Gefäße sprechen könnten. Höchstens sieht man eine Schwellung der Endothelzellen mäßigen Grades. Hingegen ist die Adventitia der kleineren Arterien und Präkapillaren meist durch das deutliche Hervortreten der mit zahlreichen Zellen gefüllten adventiellen Räume in ihrem Umfange wesentlich vergrößert. Wir konstatieren eine Bindegewebsvermehrung und namentlich reiche Bildung von Fibroblasten und Zellen mesodermaler Abkunft. Was nun die Lymphräume selbst anlangt, so sehen wir hauptsächlich bei den Gefäßen den Virchow-Robinschen Raum als Herd der reichlichen exudativen Infiltration. Wir sehen hier den Raum einerseits rein mechanisch, als auch anderseits durch Ödem stark verbreitert und erfüllt von einem ausschließlich mononukleären Infiltrat. Der größte Teil dieser Zelle ist lymphozytär, während wir auch vereinzelt Plasmazellen oder andere degenerative Produkte der lymphogenen Zelltype nachweisen. Das Infiltrat erreicht bei einem großen Teil der Zellen eine solche Ausdehnung, daß die den Raum nach außen umgebende Partie der Adven-

titia nicht die genügende Stärke besitzt, um der Expansion und enormen Zunahme an Elementen standzuhalten und wir beobachten dann in diesem Falle das Auftreten von Infiltrationszellen auch in den weiteren perivaskulären Räumen, respektive Lymphspalten. Mitunter ist jedoch der Einbruch der Infiltrationszellen ein so gewaltiger, daß der Infiltrationsprozeß sich auch auf das umgebende Gewebe erstreckt und wir sehen dann ein

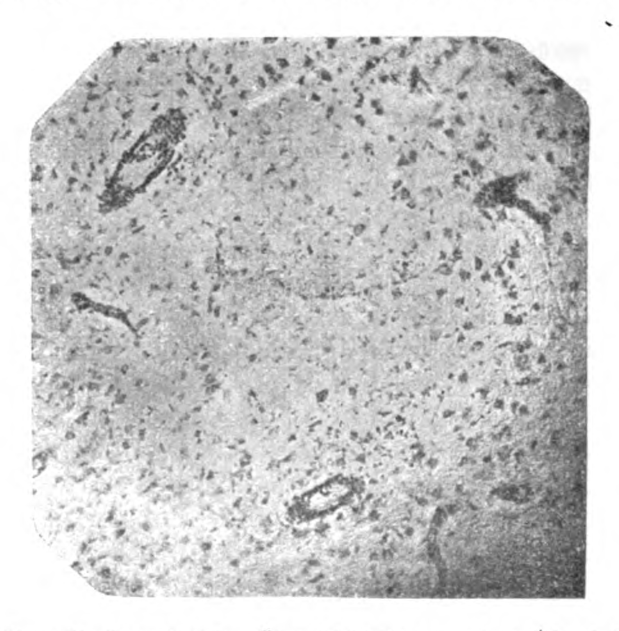


Abb. 3. Guanidin-Encephalitis. Übersichtsbild aus einer Hirnrindenpartie. Starke perivaskuläre Infiltrationen und proliferative Reaktion der Neuroglia bei totalem Ganglienzellausfall (Guanidin-Katze). Toluidinblau. Mikrophotogramm.

keilförmiges Vorstoßen der Infiltrationszellen in das Parenchym. Was die Lokalisation dieser vaskulären Infiltration anlangt, so zeigt sich, wie ich bereits hervorgehoben habe, ein stärkeres Befallensein jener Rindengefäße, welche wir in den oberen Schichten der Rinde finden. Es ist damit zwar nichts bewiesen und das anatomische Substrat weist auch darauf hin, daß es sich nicht um eine ledigliche Abhängigkeit des Prozesses von der Lage der Gefäße zu den Meningen handelt, nachdem wir auch stärkere perivaskuläre Infiltrationen an jenen Rindengefäßen fanden, welche

den tieferen Schichten der Rinde angehören. Jedenfalls ist es sicher, daß der Infiltrationsprozeß in den tiefsten Schichten der Rinde abgenommen hat und statt dessen ein anderer Typus vaskulärer Reaktion auftritt, der mehr jenem entspricht, wie wir ihn in stärkster Ausdehnung bei den Gefäßen der Marksubstanz der Rinde beobachteten. Hier zeigt sich nämlich ein wesentlich anderes Verhalten der Gefäße und ein ganz anderer Charakter der toxischen Reaktion. Das infiltrative Moment und die leichte



Abb. 4. Guanidin-Encephalitis (Katze). Starke Infiltration der perivaskulären Lymphräume eines oberflächlichen Rindengefäßes. Toluidinblau. Mikrophotogramm.

Ansammlung von Zellen in den adventitiellen Räumen läßt hier wesentlich nach und das Vorkommen der Stäbchenzellen ist bis auf ein ganz geringes Maß zurückgegangen. Manchmal können wir auch bei den Markgefäßen Monozyten in den Lymphräumen sicher nachweisen, hingegen zeigt sich bei diesen Gefäßen eine eigenartige Reaktion der Neuroglia in der Umgebung der Gefäße. Wir sehen in der Randzone, die das Gefäß umgibt eine geradezu enorme Zunahme rein gliöser Zellen, die nur vereinzelt von mesodermalen untermischt sind. Die Zellen bilden

ganze Reihen und Mäntel um die Gefäße, gewissermaßen Gliahosen, in welche die Gefäße eingekleidet sind. Die Gliazellen zeigen selbstverständlich wieder die verschiedensten Grade hyperplastischer Wucherung, indem sowohl Kern wie Plasma eine deutliche Massenzunahme zeigen. Daneben finden wir auch vereinzelt Zellen, bei denen sich bereits regressive Veränderungen bemerkbar machen. Sonst erscheint auch die fibrilläre Glia in der Marksubstanz ein wenig vermehrt, wie überhaupt die gliösen Elemente auch unabhängig vom Gefäßsystem eine deutliche Massenzunahme aufweisen. Herdförmige Prozesse im Bereiche der weißen Substanz sind hier nicht zu beobachten.

In den subkortikalen Ganglien finden wir gleichfalls mehr oder minder hochgradige degenerative Prozesse, leichte Vermehrung der gliösen Elemente und mäßige Alteration der Gefäßwand. Infiltrative Prozesse und höhergradige Exsudationen sind hier nicht zu beobachten, hingegen sieht man hier ganz vereinzelt neben der Hyperämie der Gefäße ganz distinkte Blutungen; ähnlich wie in dem weiteren distalen Teil des Stammes und in der Gegend der Vierhügel, können wir neben Hyperämie sehr geringen Blutungen und mäßigen Infiltrationen, namentlich in dem Bereiche der Meningen, sonst keine nambaften Veränderungen nachweisen.

Im Kleinhirn zeigen sich neben den gleichen meningealen Veränderungen, wie wir sie beim Großhirn gefunden haben, die jedoch hier nur einen geringeren Intensitätsgrad erreicht haben, in der Rindensubstanz degenerative Vorgänge in den Purkinjeschen Zellen, welche aber keineswegs besonders hohe Grade erreichen. Ebensowenig sehen wir stärkere herdförmige Prozesse, in der Marksubstanz der Kleinhirnrinde und die vaskulären Veränderungen sind hier nur von äußerst untergeordneter Bedeutung. Dagegen zeigen sich wesentlich klarere Befunde im Bereiche des Nucleus dentatus. Hier sind die Ganglienzellen schon wesentlich stärker erkrankt und die schon normalerweise reichlich vorhandene Neuroglia zeigt stärker affizierten Charakter. Man sieht hier öfters Anhäufungen zahlreicher Gliazellen, wie wir sie bei verschiedenen toxisch-infektiösen Prozessen beobachten konnten und auch zeigt sich eine stärkere reaktive Reizung der Gefäße in deren Umgebung.

Im Rückenmark findet man hauptsächlich Veränderungen

im Bereiche der grauen Substanz. Die Zellen sind zum Teil erhalten und unverändert, zum Teil zeigen sie jedoch Zeichen schwerer Erkrankung bis zu jenen Stadien, in welchen die Zellen zugrunde gehen. Wir sehen hier ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bei der Großhirnrinde beschrieben haben und man beobachtet auch reaktive Wucherung der Glia in der Umgebung der Ganglienzellen und deutlich auftretende Neuronophagien. Außerdem sieht man selbst bei ganz kleinen Gefäßen leichte Exsudation monozytärer Elemente neben Hyperämie und mitunter nicht unbedeutende Blutungen. Ferner beobachtete man auch, ähnlich wie im Nucleus dentatus, kleine Gliazellansammlungen weniger Zellen, welche wohl der Ausdruck der proliferativen Tendenz des Stützgewebes in dieser Gegend sind.

Ähnlich sind die Befunde, die wir im Zentralnervensystem jenes Tieres beobachten konnten. welches an den Folgen der Eckschen Fistel zugrunde gegangen ist. Großhirn: starke proliferative Tendenz an der Pia mit reicher Bildung von Polyblasten und mesodermalen Elementen des Bindegewebes, daneben auch größere und kleinere Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen teils in der Umgebung der Gefäße, teils im pialen Bindegewebe zerstreut. Größere Dimensionen nehmen diese Ansammlungen meist im Bereiche der pialen Trichter der Rindengefäße an, welche von solchen hämatogenen Elementen zur Gänze erfüllt erscheinen und welche das in die Rinde ziehende Gefäß begleiten. Im übrigen sieht man auch zahlreiche Exsudationszellen knapp an der oberflächlichsten Schichte der kortikalen Rindensubstanz mit vereinzeltem Vordringen in die Randzonen der Glia. Hyperämie der Gefäße mit mäßigen Diapedesisblutungen. Keine gröberen Blutungen im pialen Gewebe oder in der Arachnoidea.

Großhirnrinde: Die Rindenkonfiguration ist im allgemeinen vollständig erhalten bei besonderer proliferativer Tendenz der Glia in sämtlichen Schichten der Rinde. Die Rinde sieht daher sehr zellreich aus, wobei allerdings sehr viel an funktionstragendem Parenchym bei genauer Inspektion untergegangen ist. Auch hier ist der Prozeß nach zwei Richtungen hin abzugrenzen. Einerseits zeigen die oberen Schichten der Rinde Veränderungen in stärkerer Abhängigkeit von den entzündlichen Veränderungen der Gefäße, während die tieferen Schichten, mehr dem normalen

histologischen Aufbau entsprechend, durch proliferative Vorgänge am Gliagewebe ihr normales Gepräge abgeändert haben. In den oberen Schichten der Rinde sieht man zahlreiche Formen schwerster Degeneration der Ganglienzellen von akutem und auch chronischem Typus. Erstere vertreten durch Schwellung einzelner Zellen mit Umwandlung des Tigroids in staubförmige Massen, anderseits sieht man mehr der chronischen Veränderung zuneigende Verklumpung und Auflösung des Tigroids bei allgemeiner Reduktion des Zellumfanges und Verlust der scharfen

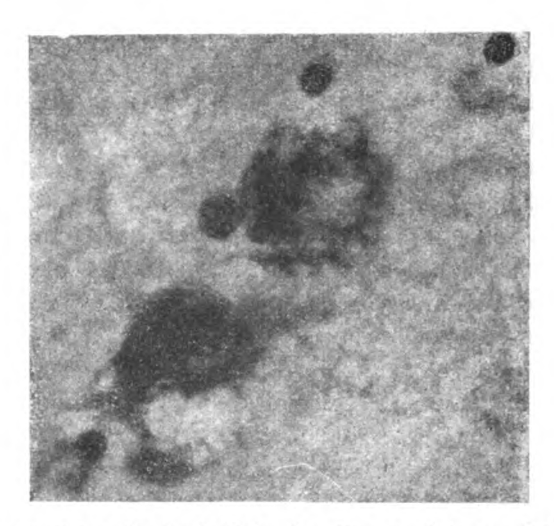


Abb. 5. Encephalitis (Hund mit Eckscher Fistel). Schwere Zellerkrankung mit Auflösungserscheinungen. Hirnrinde. Toluidinblau. Mikrophotogramm.

Begrenzung der Zelle, außerdem Zellen, welche zentrale oder periphere Tigrolyse zeigen, anderseits auch Zellen, welche wie zerfressen aussehen und solche, welche wir als Übergangsformen zu den sogenannten Zellschatten bezeichnen dürfen. Neben diesen Veränderungen im Plasma sehen wir kongruente Veränderungen am Kern. Vorerst meist Verlassen der zentralen Region der Zelle und Wandern an die Peripherie. Außer dieser Randstellung zeigt der Kern meist Zeichen homogener Schrumpfung und öfters sogar Zerfall. Die Zellen zeigen im Stadium schwerer Erkrankung auch eine deutliche Färbbarkeit der sonst ungefärbten Plasmastrukturen mit deutlichem Hervortreten der sichtbaren Fort-

sätze. Man sieht starke Reaktion des gesamten gliösen Apparates im Sinne einer ausgesprochenen Hyperplasie neben deutlichen regressiven Erscheinungen im Sinne einer Dysplasie oder andere Zerfallstypen; wesentliche Vermehrung der Trabantzellen um die Gliazellen im Sinne der Umklammerung, daneben aber auch typische Neuronophagie mit Eindringen der Zellen in die zugrunde gegangenen Ganglienzellen, starke Vermehrung der Glia auch in der Randzone der Rinde und deutliche Hyperplasie der



Abb. 6. Encephalitis (Hund mit Eckscher Fistel). Mehrere infiltrierte Gefäße und Ganglienzellausfall. Hirnrinde. Toluidinblau. Mikrophotogramm.

großen Elemente in der Molekularzone der Rinde. In dieser oberen Schichte der Rinde finden wir starke Affektionen sämtlicher Gefäße im Sinne eines akuten entzündlichen Prozesses, keine Zeichen bestehender Endarteriitis, nur wesentliche Volumszunahme des Kalibers der Gefäße infolge Vermehrung hauptsächlich der Adventitia durch Proliferation adventitieller Elemente. In der Umgebung der Gefäße sieht man zahlreiche Fibroblasten, Stäbchenzellen wahrscheinlich nicht gliöser Provenienz, zum Unterschied von den zahlreichen Stäbchenzellformen gliogener Herkunft, stärkere Erweiterung der perivaskulären Räume mit

Erfüllung von zahlreichen Lymphozyten und Plasmazellen sowie Abräumelementen; häufiges Durchbrechen der adventitiellen Scheide und gliösen Grenzmembran; Übergreifen des infiltrativen Prozesses auf das umgebende Parenchym. Am stärksten hievon sind die obersten Schichten getroffen, welche bezüglich der vaskulären Entzündungskomponente den höchsten Ausbildungsgrad des Prozesses zeigen. In den tieferen Schichten der Rinde

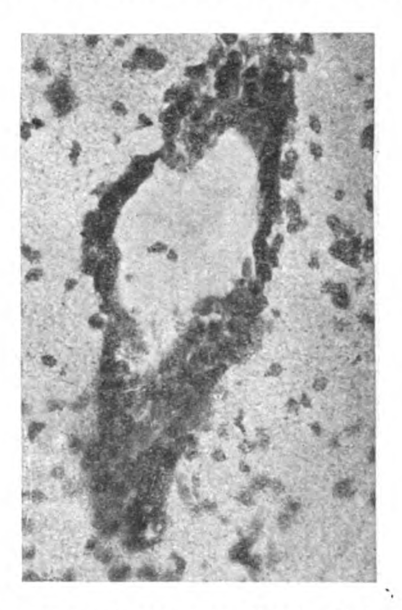


Abb. 7. Encephalitis (Hund mit Eckscher Fistel). Infiltration eines Rindengefäßes mit Übergreifen des entzündlichen Prozesses auf die Umgebung mit reaktiven Reizerscheinungen der perivaskulären Glia. Toluidinblau. Mikrophotogramm.

findet sich ein Zurücktreten des rein exsudativen Prozesses an den Gefäßen, ohne jedoch den entzündlich-exsudativen Charakter vollständig zu verlieren. Hier zeigt sich bei den Gefäßen stärkstes Hervortreten des Reizungsvorganges auf die umgebende Neuroglia, charakterisiert durch die starke Hyperplasie der perivaskulären Stützsubstanz, an den Ganglienzellen die gleichen Veränderungen wie in den oberen Schichten bei gleichzeitig deutlich ausgeprägter Neuronophagie, respektive Umklammerung gliöser Begleitelemente.

In der Marksubstanz zeigt sich besonders charakteristisch, ähnlich wie bei den experimentellen Guanidinvergiftungn, eine schwere Alteration der Gefäße, wobei, wie in den tiefen Schichten der Rinde, die rein exsudativen Vorgänge in den perivaskulären Räumen der Gefäße gegenüber den Reizzuständen der perivaskulären Glia zurücktreten. Also starke Proliferation der gewucherten Elemente, ausgedehnte Hosenbildung um die Gefäße und Mantelkonfigurationen gliöser und vereinzelter mesodermaler Zellen selbst an den kleinsten Gefäßen und kleinsten Gefäßästen. Die Vermehrung

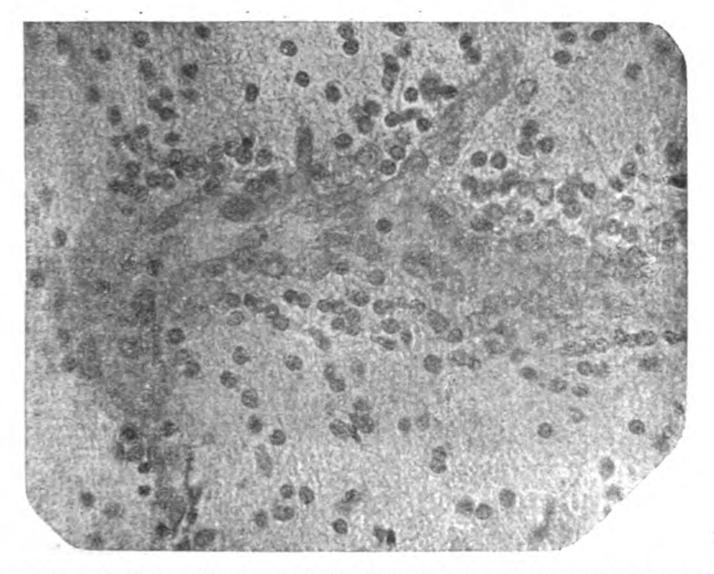


Abb. 8. Encephalitis (Hund mit Eckscher Fistel). Gliahosenbildung um ein Gefäß in der weißen Substanz der Rinde. Thionin. Mikrophotogramm.

dieser Gliazellen nimmt mitunter die stärksten Dimensionen an, so daß es zur Haufenbildung und Ansammlung ganzer Gliazellrasen kommt. An längsgetroffenen Gefäßen sieht man, wie die Gliazellen reihenförmig, oft in 2 und 3 Reihen hintereinander die Gefäße begleiten und auf diese Art gewissermaßen als Schutzwall für eindringende Toxine wirken dürften (siehe Abb. 8). Neben der bestehenden Hyperämie und ganz vereinzelten minimalen Diapedesisblutungen sind keine gröberen Defekte oder Herdbildungen hier beobachtet worden, nur mitunter Andeutungen der Bildung von sogenannten Gliasternen, indem wir öfters Häufchen von 5

bis 6 Gliazellen ohne sichtbare Abhängigkeit von einem Gefäße sehen können.

In den Stammganglien zeigen sich im wesentlichen ähnliche Veränderungen bezüglich des Parenchyms, wie in der Hirnrinde, wobei jedoch die Ganglienzellveränderung keinen so hohen Grad erreicht, wie an erstbeschriebener Stelle. Hingegen sehen wir hier namentlich im Bereiche des Thalamus opticus größere Blutungen, und zwar nicht vom Charakter der sogenannten Ringblutungen, sondern diffuse Blutungen in das Parenchym und unscharf umgrenzt, die sich allmählich in Streifen in das

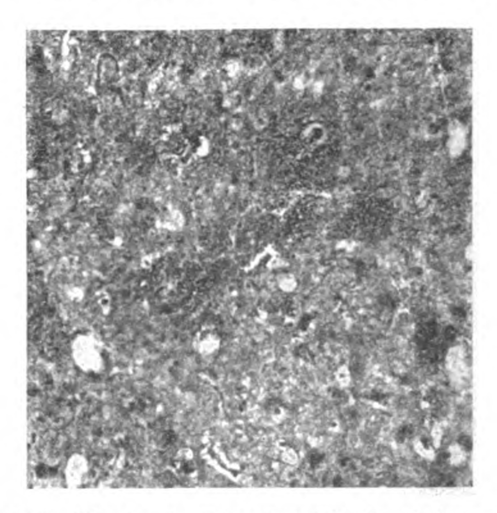


Abb. 9. Encephalitis (Hund mit Eckscher Fistel). Diffuse parenchymatöse Blutungen im Thalamus opticus. Ödem. Haemalaun-Eosin. Mikrophotogramm.

Gewebe verlieren. Die Gefäßveränderung selbst ist hier auch bei weitem nicht so bedeutend wie die in der Hirnrinde beschriebene. Namentlich die exsudativen Vorgänge in den perivaskulären Lymphräumen und in der Umgebung der Gefäße treten wesentlich zurück. Man beobachtet an dieser Stelle lediglich eine Verdickung der Gefäßwand und leichte Vermehrung der perivaskulären Glia; die hier schon normalerweise reichlich vertretene Neuroglia zeigt im allgemeinen keine wesentliche Abänderung zur pathologischen Form, mit Ausnahme eines leichten Reizzustandes und mäßiger Vermehrung. Hier finden wir auch ein starkes Ödem mit Lückenbildungen im Gewebe

sowie Quellung einzelner Parenchymelemente. Im Bereiche der Brücke und der Medulla oblongata sehen wir ähnliche Veränderungen wie in den Stammganglien, ebenso das Zurücktreten der akut entzündlich-vaskulären Herdprozesse, nur hie und da auch in Abhängigkeit von den Meningen leichte infiltrative Affektionen.

Im Kleinhirn zeigen sich nur relativ geringe Veränderungen im Sinne degenerativer Vorgänge an den Purkinjeschen



Abb. 10. Encephalitis (Hund mit Eckscher Fistel). Neuronophagien und Gliarosetten im Rückenmark. Toluidinblau. Mikrophotogramm.

Zellen und geringe Vermehrung der umgebenden Gliazellen, unbedeutende Zunahme gliöser Zellen in der molekularen Zone bei Fehlen jeglichen Strauchwerks oder anderer pathologischer Gliaformen, hingegen deutliches Hervortreten der pathologischen Reaktionserscheinungen im Bereiche des Nucleus dentatus im Sinne schwerer Degeneration der Ganglienzellen, proliferative Vorgänge an der Neuroglia und stärkere Reizerscheinungen an den Gefäßen.

Im Rückenmark sieht man gleichfalls ein hauptsächliches Befallensein der grauen Substanz. Verschiedenste Formen degene-

rativer Vorgänge an den Ganglienzellen mit Vermehrung der gliösen Elemente und vereinzeltes Vorkommen von Neuronophagie, starke Wucherung der Glia in der Umgebung der Gefäße und auch hier häufig schwere differentielle Bedenken bezüglich der Genese vereinzelter Neuronophagien. Auch hier findet man öfters stark vermehrte Reizglia in der Umgebung kleiner Kapillaren in nächster Nähe von Ganglienzellen und Vermengung der gliösen Zellen durch perivaskuläre und pericelluläre hyperplastische Zellen. Außerdem Ansammlung zahlreicher Gliazellen zu kleinen Herdchen ohne sichere Feststellung eines Gefäßes und Andeutung der Bildung von Gliasternen, starke Hyperämie der Gefäße mit vereinzelten kleinen Blutungen bei Zurücktreten der mesenchymalen Exsudation, degenerative Vorgänge auch am Nerven-Parenchym im Sinne von Quellung der Achsenzylinder und Markscheiden sowie Zunahme der gliösen Strukturen in der weißen Substanz, keine Quellungsherde gröberen Maßstabes und keine deutlich nachweisbaren Degenerationstypen.

Was die parenchymatösen Veränderungen besonders in der weißen Substanz der Hirnrinde als auch in den tiefer distal gelegenen Teilen oder im Rückenmark anbelangt, so finden wir ähnliche Verhältnisse, entsprechend den degenerativen Alterationen der funktionstragenden Nervensubstanz im Grau der Rinde und der Stammganglien, auch an diesen Stellen. Man sieht neben starken Quellungen der Achsenzylinder und degenerativen Veränderungen an den Markscheiden auch Stellen von gröberen Ausfällen sowohl im Rückenmark als auch in den höher gelegenen Partien. Die einfachen Quellungszustände zeigen reaktive Veränderungen an der Glia, welche in engem Zusammenhang mit dem Achsenzylinder stehen und man bemerkt an solchen gequollenen Partien hypertrophische Erscheinungen seitens der Neurogliazellen und Vorkommen von Myeloklasten. Auch sonst sieht man eine Vermehrung des gliösen Fasernetzes und der zellulären Glia in Abhängigkeit von diesen degenerativen Veränderungen an den Strängen des Rückenmarks. Mitunter sind diese Erscheinungen auch etwas gröber und tragen in solchen Fällen Andeutung eines Herdcharakters in starker Abhängigkeit von den Veränderungen an Gefäßen, die wir bereits früher beschrieben haben. Es fehlt hingegen jede Andeutung eines gröberen Herdprozesses im Sinne einer Malazie oder sonst

eines stärkeren Destruktionsvorganges und die degenerativen Veränderungen sind daher auf ein relativ geringes Maß beschränkt. Wir können deshalb auch in diesem Falle nicht an weitergehende sekundäre Degeneration denken, nachdem hier der Prozeß mehr einen diskontinuierlichen Charakter hat und gröbere Defekte an Markscheidenbildern nicht zu gewärtigen sind.

Fassen wir die bisher beschriebenen Befunde zusammen, so müssen wir auf Grund dieser erklären, daß es sich in beiden Fällen, sowohl bei der Guanidinvergiftung bei der Katze als auch bei der Eckschen Fistel beim Hunde immer um eine typische Meningoencephalo-Myelitis handelt. Gemäß dem Postulat von Nissl finden wir bei diesen zwei Fällen selbst bei rigorosester Betrachtung sämtliche drei Komponenten einer Entzündung vertreten. Wir haben hier sowohl die degenerativen Vorgänge am Nervenparenchym, die proliferativen am gliösen und Bindegewebsapparat und schließlich die exsudative Abhängigkeit des Entzündungsprozesses von den Gefäßen. Wir müssen nur konstatieren, daß der Prozeß das Zentralnervensystem, wenngleich auch in sämtlichen Anteilen, so doch nicht überall im gleichen Maße befällt. Auf Grund der genauen Untersuchung sämtlicher Teile des Nervensystems haben wir feststellen können, daß namentlich die Großhirnrinde der Sitz der akutesten und häufigsten Erscheinung des pathologischen Prozesses ist. An der Großhirnrinde ist die Encephalitis am deutlichsten ausgeprägt und in sämtlichen ihrer Komponenten gleichmäßig vertreten. Anders jedoch verhält es sich mit den anderen Teilen des Nervensystems. Wir sehen schon im Bereiche des Marklagers als auch in den weiter distal gelegenen Partien des Zentralnervensystems Veränderungen, wie wir sie zum Teil bereits aus jenen Beobachtungen kennen, die schon früher von zahlreichen Autoren zur Beschreibung gelangten. Wir haben in ihnen den Komplex jener Substrate, welche Nissl nicht als genügend erscheinen, um von einer entzündlichen Affektion der Nervensubstanz zu sprechen und welche eigentlich bisher ein undeterminiertes Korrelat boten. Es erübrigt sich nun für uns die Frage, wie wir eigentlich diese Veränderungen klassifizieren sollen und welche Stellung diese zur Frage der Entzündung nehmen. Es ist klar, daß man auf Grund eines so geringen Materiales, das der Ausgangspunkt unserer Überlegungen ist

und dem die weiteren Untersuchungen erst folgen sollen, eine genaue und präzise Beantwortung dieser Frage nicht durchführen kann. Immerhin lassen sich aus diesen Befunden bereits verschiedene Schlüsse ziehen, welche gerade in der letzten Zeit, wo die Nervensystemveränderungen bei Infektionskrankheiten und ähnliche Zustände besprochen wurden, einige Reflexionen zulassen. Die merkwürdigen pathologischen Veränderungen, die zum Teil beim Fleckfieber und beim Typhus, anderseits bei toxischen Veränderungen, wie Alkoholismus, Delirium tremens und anderen fieberhaften Affektionen beobachtet wurden, zeigen eine ganze Menge von gemeinsamen Reaktionen, ohne daß man eigentlich eine allgemeine Abgrenzung der einzelnen Prozesse hat durchführen können. Es ist ja richtig, daß man für jeden dieser Prozesse eine oder die andere typische Bildung beobachten konnte, daß auch die Lokalisation der Prozesse bei den verschiedensten Noxen eine andere war, immerhin wird sich bei genauer und subtiler Überprüfung der Befunde sämtlicher Toxikosen endogenen oder exogenen Ursprunges die Beobachtung machen lassen, daß wir zahlreiche Identitäten in den zahlreichen pathologischen Erscheinungen finden, respektive sind es Substrate, welche auf die möglicherweise bestehende Identität der Prozesse hinweisen könnten. Ich erwähne zum Beispiel nur die eigenartige Knötchenbildung, die man einmal beim Fleckfieber, dann wieder einmal beim Typhus oder der Malaria, schließlich auch bei Salvarsan-Encephalitis oder epidemischer Encephalitis, sowie bei anderen heute in ihrer Ätiologie noch nicht geklärten Prozessen findet, ferner die ganz eigenartigen Reaktionsformen der Glia, die wir bei den verschiedensten toxischen Prozessen sehen und die wir auch hier bei unseren experimentellen Versuchen zu beobachten Gelegenheit hatten. Es entsteht daher für uns die Frage, ob wir nicht da, wo wir bei unseren experimentellen Beobachtungen neben absolut sicher bestehenden encephalitischen Veränderungen auch Affektionen haben, bei denen wir nicht mit Nisslscher Einschränkung durch Mangel einer oder der anderen Komponente, den entzündlichen Prozeß feststellen können, auch in jenen Fällen ein ausgesprochenes entzündliches Reaktionsphänomen vor uns haben. Es erscheint uns im allgemeinen doch merkwürdig, daß die Veränderungen, welche wir an der einen Stelle als absolut entzündliche zu klassifizieren berechtigt sind, an einer

anderen Stelle dieses Kriterium nicht vertragen sollen. Hiezu kommt ein Moment, das schwer in die Wagschale fällt. Wir können heute bei zahlreichen Veränderungen noch nicht feststellen, ob das akute Stadium, respektive das Stadium der höchsten Ausbildung des Prozesses erreicht oder überschritten ist und ob sich die Reaktionsform, die wir sehen, immer nur als Anfangs- oder auch als Endstadium des Prozesses qualifizieren läßt. Wir können auch aus der rein klinischen Betrachtung der Fälle nicht immer mit Sicherheit darauf schließen, ob wir zur Zeit der akutesten Erscheinungen im klinischen Bilde das Maximum der pathologischen Veränderungen erreicht haben oder ob nicht in einem späteren Stadium noch ein weiterer Schub pathologischer Veränderungen folgt, der eigentlich erst das wirkliche Bild dem Histologen vor Augen führt. In dieser Hinsicht erscheinen uns ja gerade die bereits erwähnten Versuche von Uhlenhuth und Moxter bemerkenswert, die eben erst das Maximum an Erscheinungen häufig lange Zeit nach der Einführung des Toxins beobachteten und namentlich feststellen konnten, daß die protrahierte Wirkung des in langen Intervallen dargereichten Giftes zu wesentlich größeren Veränderungen führt, als die akut einsetzende starke Toxikose. Gerade dieses Moment spielt für unsere Frage, wo wir an endogene toxische Schädigungen denken müssen, eine ganz besondere Rolle, weil wir gewissermaßen dieses vielleicht anaphylaktische Phänomen immer wieder bemerken und wir gerade hier nicht in der Lage sind zu entscheiden, in welchem Momente die Gewebs-Chocwirkung, wenn wir es so nennen dürfen, ihren Höhepunkt erreicht hat. Es mag vielleicht in der verschiedenen Art der toxischen Wirkung bei den zahlreichen Affektionen des Nervensystems gelegen sein, daß der Grad der Veränderungen immer ein anderes und in dieser Hinsicht auch verschieden gewertetes Gepräge erhält und man könnte vielleicht aus diesem merkwürdigen, gewissermaßen schubweisen und dadurch abgeänderten pathologischen Verhalten des Zentralnervensystems die mannigfaltigen Variationsformen der multiplen Sklerose oder die gegenwärtig verschiedenen Formen der Encephalitis epidemica erklären. Aus den Untersuchungen Economos, der auch bei den sogenannten abgelaufenen Fällen von Encephalitis lethargica noch immer schwerste akute Veränderungen nachweisen konnte, ergibt sich

vielleicht eine Analogie zu dem bisher Vorgebrachten, indem die gewissermaßen ununterbrochene, anscheinend jedoch periodisch wirkende Noxe stets neue Veranlassung zum Auftreten pathologischer Reaktionen gibt. Umso bemerkenswerter erscheint uns vielleicht das einzige differentielle Moment im histologischen Verhalten der Präparate, welche wir bei den mit Guanidin vergifteten Tieren und dem infolge der Eckschen Fistel zugrunde gegangenen Hunde gesehen haben. Es scheint, als ob bei letzterem die Gefäßveränderungen, die wir besonders in der weißen Substanz beobachten konnten, darauf hinweisen, daß hier vielleicht ein anders systemisiertes pathogenetisches Moment vorliegt oder daß wir, wie der klinische Verlauf auch zeigt, eine bereits länger dauernde Affektion vor uns haben. Es wäre in den von uns untersuchten Fällen auch zu entscheiden, ob wir es lediglich mit entzündlichen Veränderungen von besonderer Akuität zu tun haben oder ob auch gewissermaßen abgedämpfte, subakute oder chronisch gewordene Giftwirkung vorliegt. In dieser Hinsicht wäre ja insoweit eine wesentliche Differenz auch klinisch gegeben, als in dem einen Falle zwar ein allerdings nicht sensu strictiori körperfremdes Toxin einverleibt, im anderen Falle dagegen die entgiftende Funktion der Leber zur Gänze ausgeschaltet wird. Fragen wir uns nun, ob gerade jene Veränderungen, die wir in der weißen Substanz beim Hunde mit der Eckschen Fistel finden, nicht gewisse Ähnlichkeit mit dem pathologischen Prozesse zeigen, den man bereits früher im Anschluß an Lebererkrankungen gefunden hat, so müssen wir auf Grund der ziemlich reichen Literatur feststellen, daß solche bei Menschen einigermaßen ähnlich beschrieben wurden. Die Franzosen hatten ja bereits zu Ende des vorigen Jahrhunderts den Einfluß der Leber auf Vorgänge im Zentralnervensystem zur Diskussion gestellt und die Toxinwirkung bei mangelhafter Funktion der Leber für zahlreiche klinische Erscheinungen verantwortlich gemacht. Die meisten dieser Untersuchungen gehen jedoch größtenteils nicht über ein spekulatives Niveau hinaus und der absolut sichere Beweis für die direkte Lebertoxinwirkung auf das Nervensystem dürfte bei sehr scharfer Kritik nicht mit Bestimmtheit zu ergründen sein. Trotz alldem erscheint uns die größte Arbeit dieser Frage, die von Léopold-Levi, von großer Bedeutung, da wir bei Besprechung pathologisch-

histologischer Befunde einiges finden, was die bereits erwähnte Ähnlichkeit mit unserem pathologischen Korrelate zeigt. Die Untersuchungen dieses zuletzt erwähnten Autors erstrecken sich auf eine große Zahl von Fällen, welche verschiedenartige Erscheinungen der Leberinsuffizenz boten, bei denen sich auch klinisch die verschiedensten Reizungen seitens des Nervensystems zeigten und von denen ein Teil autoptisch untersucht wurde. Die genaue Analyse der Befunde Levis sowie zahlreicher anderer französischer Autoren zeigt, daß die Veränderungen sich im wesentlichen bei den Leberaffektionen ähnlich verhalten wie die, welche man bei Infektionskrankheiten zu beobachten Gelegenheit hat. Auf diesen Punkt hat Levi besonders hingewiesen und die Befunde gewissermaßen mit jenen zu indentifizieren versucht. Interessant erscheint es uns, daß er im allgemeinen den entzündlichen Prozeß, wie wir ihn z. B. bei der Paralyse oder bei der Endarteriitis syphilitica finden, bei diesen Affektionen nicht konstatiert, sondern lediglich eine Gefäßveränderung beschreibt, welche zu der von uns gegebenen Beschreibung der Gefäße in der weißen Substanz des Großhirns einige Beziehung aufweist. Auch er findet die große Vermehrung von Zellen in der Umgebung der Gefäße, die sich in Haufenbildung am deutlichsten zeigt und sich durch reihenförmige Ansammlung von verschiedenen Elementen im Verlaufe des Gefäßes charakterisiert. Auch er beobachtet, wie wir es konstatieren können und wie die Abbildung auch zeigt, eine wesentliche Anhäufung solcher Zellen an jenen Stellen, wo die Gefäße sich verästeln. Er ist geneigt, diesen Vorgang gewissermaßen als eine Entzündung der Lymphwege zu betrachten, während er eigentlich nicht an eine direkte Affektion des Gefäßes selbst denkt. Der Unterschied zwischen den Befunden Levis und dem unseren ist der, daß er den Prozeß hauptsächlich auf die Adventitia bezieht, während wir hauptsächlich eine Reaktion nur um die Gefäße sehen, ohne direkten Zusammenhang mit der äußeren Gefäßhaut. Leider fehlen bei Levis Arbeit auch Abbildungen, welche vielleicht andere Deutungen zuließen. Eine zweite charakteristische Veränderung sieht er im Ödem, das er in seinen einzelnen Erscheinungen genau detailliert und eingehend beschreibt. Wenn wir nun die Befunde Levis mit dem vergleichen, was wir bei unseren experimentellen Tieren beobachtet haben, so können wir

einerseits höchstens eine Ähnlichkeit, anderseits jedoch eine wesentliche Differenz gegenüber den Befunden von Levi konstatieren. Um so interessanter erscheint es auch, daß Levi bei Besprechung der Affektionen der Leber beim Menschen selbst über Untersuchungen mit Eckscher Fistel berichtet, wobei er sich an die Untersuchungen von Pawlow und seinen Schülern hält und genau auf diese und deren Resultate eingeht. Bei diesen Berichten fehlt jeglicher Befund einer pathologisch-anatomischen Untersuchung, so daß wir keine Beziehung zu den von uns erhobenen Befunden konstatieren können. Wodurch sich unsere Befunde von denen Levis und anderer Autoren wie Klippel und Faure unterscheiden, ist, daß bei diesen Autoren nirgends ein Hinweis auf die rein entzündliche Veränderung vorliegt und auch eine solche von den Autoren stets energisch geleugnet wird. Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen stehen unsere Befunde, welche eine sicher bestehende akute Encephalitis gezeigt haben. Es wäre natürlich verfehlt, aus diesen Experimenten irgendwelche Analogieschlüsse gerade auf die von den Franzosen herangezogenen menschlichen Erkrankungsfälle zu ziehen, nachdem die Veränderungen, die wir experimentell häufig hervorgerufen haben, doch durch einen ganz anderen Mechanismus bewirkt wurden, als die in der menschlichen Pathologie beschriebenen. Die Untersuchungen von Pawlow und seiner Schule zeigen gerade, daß selbst die Leber, wenn sie vom Pfortadersystem gelöst ist, noch immer einigen Einfluß auf den Chemismus und die Entgiftung zu haben scheint, nachdem erst gleichzeitige Unterbindung der art. hepatica weit schwerere Veränderungen hervorzurufen geeignet ist. Erst dann kann man von einer Ausschaltung der Leber sprechen, während die Ecksche Fistel, wie Enderlen, Hotz und Magnus-Alsleben schon bemerkten, nur zu einer Umschaltung der Leber führe, respektive es zu einer erhöhten Krankheitsbereitschaft komme. Um so eher müssen wir, wie bei allen Organen des Menschen, auch hier an Kompensationsmöglichkeiten und an eine gewisse Akkommodationsfähigkeit des menschlichen Organismus denken. Die Häufigkeit der Leberaffektion ist ja eine viel zu große und die dabei auftretenden nervösen Störungen viel zu gering, um eine absolute Abhängigkeit zwischen Leber und Zentralnervensystem unter allen Umständen anzuerkennen.

Die Versuche, die hier unternommen wurden, haben gezeigt, daß man durch das im Körper normal befindliche und unter Umständen auch vermehrte Gift imstande ist, schwere pathologische Veränderungen zu setzen, welche sich von jenen Formen der nichteitrigen Encephalitis, wie sie so oft zur Beobachtung gelangen, durch nichts unterscheiden. Sie haben weiters gelehrt, daß die Umschaltung der Leber und damit die Herabsetzung der Fähigkeit, die Abbauprodukte des Stickstoffes, die Vorstufen des Harnstoffes zu entgiften, zu gleichen klinisch wie anatomisch identischen Veränderungen führt. Diese Versuche sollten jedoch auch rein anatomisch betrachtet zeigen, daß im Zentralnervensystem Veränderungen verschiedenster Art bestehen, welche nicht an allen Stellen den gleichen Charakter aufweisen und trotzdem vielleicht in den Komplex der Regulationsvorgänge des Entzündungskomplexes fallen. Es fragt sich daher, ob wir in einem pathologisch-histologischen Befund nicht auch jene Veränderungen, welche nicht sämtliche Zeichen des entzündlichen Prozesses in sich bergen, als solche erklären dürfen. Es ist selbstverständlich klar, daß durch rein histologische Untersuchung und namentlich durch ein' bisher so geringes Material wie das unsrige, diese Frage nicht einwandfrei entschieden werden kann. Es wäre dazu eine wesentlich größere Reihe und eine Beobachtung von verschiedener Zeitdauer der Vergiftung nötig, um jedes einzelne pathologische Geschehen gewissermaßen funktionell klassifizieren zu können. Sicher ist, daß wir in den proliferativen Prozessen, die wir einerseits im mesodermalen Gefäßapparat, anderseits jedoch auch im gliösen Gewebe finden, entschieden eine Reaktion sehen, welche wir mit der Abwehrtendenz des Organismus erklären können. Wir haben hier vielleicht die Möglichkeit, dem Begriff der produktiven Entzündung, nach Schmaus und später von Lotmar beobachtet, eine nähere Stellung zur wirklich umschriebenen Entzündung zu geben. Bei den Untersuchungen Lotmars haben ja die exsudativen Gefäßkomponenten noch gefehlt, um den Begriff der Entzündung sicherzustellen, während bei unseren Fällen diese Einschränkung nicht besteht. Hingegen werden wir immerhin in Zweifel geraten, ob wir Berechtigung haben, an Stellen des Nervensystems, wo nur die proliferative Komponente in Erscheinung tritt, doch von Entzündung zu sprechen. Daß nun in den verschiedensten Ab-

schnitten bald die eine, bald die andere Komponente deutlicher, weniger deutlich oder auch mangelnd auftritt, darf uns eigentlich nicht wundernehmen. Wir können immer wieder bemerken, daß die einzelnen Abschnitte des Zentralnervensystems den verschiedenen Noxen gegenüber sich verschieden verhalten und daß die Reaktion im Zentralnervensystem und in seinen Teilen nicht immer eine gleichmäßige oder gleichartige ist. Vielleicht können wir hier sehen, daß die corticalen Abschnitte mehr der rein exsudativen Komponente zusprechen, während wieder andere einer anderen Reaktionsweise verfallen. Der merkwürdige, eigenartige chemische Mechanismus, der auch — in einem anderen Sinne — wie die neuesten Untersuchungen von Spatz zeigen, an gewisse Systeme gebunden ist, läßt uns doch den Gedanken aussprechen, daß auch diese Teile eine eigenartige Reaktion pathologischen Schädlichkeiten gegenüber zeigen und vielleicht geradeso wie die funktionelle Übereinstimmung oder Korrelation solcher Systeme und Territorien identisch sind, mag auch die Reaktion im pathologischen Sinne gleichlautend oder ähnlich sein. Vielleicht mag sich dann zeigen, daß gewisse Abschnitte weniger den rein entzündlichen Veränderungen im Sinne Nissls zugetan sind, während andere wiederum für diese eher disponiert erscheinen. Daß dem so ist, wird aus der klinischen Erfahrung wahrscheinlich, daß gewisse Territorien mit Vorliebe Sitz für entzündliche Veränderungen abgeben. Die Abhängigkeit dürfte vielleicht einerseits im Sinne der von Spatz gegebenen Erklärung zu suchen sein oder aber vom Typus und der Art der Gefäßversorgung und der allgemeinen Zirkulationsverhältnisse im Nervensystem (Mager). Anderseits scheint uns auch das normale histologische Gepräge der Neuroglia in den einzelnen Abschnitten nicht unbeträchtlich für die Verschiedenartigkeit der pathologischen Reaktion verantwortlich zu sein. Wenn wir, um zu unseren Befunden zurückzukehren, auf die Differenz im pathologisch-histologischen Verhalten der oberen und unteren Hirnrindenschichte hinweisen, so trifft das auch zum Teil auf die schon normalerweise bestehende Differenz zwischen der Neuroglia der beiden Rindenzonen zu. Dieser differentielle Charakter, der erst jüngst von Cajal und seiner Schule scharf betont wurde und der besonders in den oberen Schichten der Rinde die große Annäherung der Neuroglia zu den mesodormalen

Elementen erwähnt, wird uns vielleicht einen Hinweis geben, daß wir z. B. gerade in den oberen Schichten der Rinde mehr Tendenz nach einer mesodermalen Reaktionsweise finden, während in den tieferen Schichten mehr der gliöse proliferative Prozeß begünstigt wird. Es wird vielleicht damit ein Gedanke von Alzheimer, der identischen Gliareaktion nach ihrem normalen Aufbautypus neuerdings verwirklicht und bestätigt und vielleicht können wir nicht nur, wie mehrere Autoren meinen, eine spezielle Affinität zu dem Toxincharakter in den einzelnen Reaktionen für die veränderte histologische Umformung geltend machen, sondern lediglich auf die histologische Eigenart zurückführen. Daß auch die Gefäßversorgung und die Zirkulationsverhältnisse eine wichtige Rolle spielen, erscheint uns ganz besonders wichtig, nachdem wir eine größere Relation in der menschlichen Pathologie zwischen Stammganglien und Leber kennen, was mit größter Wahrscheinlichkeit für letzterwähnten Mechanismus spricht. Die wesentlich stärkere Beteiligung der Stammganglien bei krankhaften Affektionen des menschlichen Nervensystems erscheint vielleicht auf die veränderte Zirkulationskomponente und die dadurch bedingten anders gearteten Ernährungsverhältnisse zurückzuführen zu sein. Bei Tieren, bei welchen durch die ganz anders angelegte Architektur des Vorderhirns auch, wie wir von Kolisko wissen, andere Gefäßverhältnisse vorliegen, wird die Häufigkeit der Affektionen dieser Gegend um ein wesentliches restringiert.

Im Kleinhirn erscheint uns trotz eingehender Untersuchungen das Fehlen von ähnlichen Veränderungen, wie sie Spielmeyer beim Fleckfieber und bei anderen toxisch-infektiösen Prozessen gefunden hat, überaus bemerkenswert. Wir haben eingehend danach gesucht, haben jedoch weder Gliastrauchwerk noch typische Rosetten in der Kleinhirnrinde beobachten können. Dies war uns um so auffallender, als wir in diesen Formen nicht eine elektive Reaktion des menschlichen Zentralnervensystems erkannt haben, sondern diese Veränderungen auch bei experimentell erzeugtem Fleckfieber bei Meerschweinchen, wie dies auch Dörr und Kirschner beschrieben haben, nachweisen konnten. Der toxische Reaktionscharakter dieser Veränderungen wird um so wahrscheinlicher aus der Tatsache, daß wir diese typischen Knötchen auch bei Salvarsan-Encephalitis beobachten können

und dies in letzter Zeit auch von anderen Autoren bei wahrscheinlichen toxisch-infektiösen Vorgängen. des Zentralnervensystems bei epidemischer Encephalitis — ich verweise hier nur auf Untersuchungen von Spiegel, Jakob u. a. — ja so oft zur Beobachtung gelangte. Warum gerade diese scheinbar für die toxische Wirkung charakteristische Reaktion bei unseren Fällen fehlt, ist meines Erachtens nicht ohneweiters zu erklären. Dadurch, daß wir sie sowohl beim Fleckfieber als auch beim Salvarsantod finden, wird eventuell der Gedanke, in diesen Knötchen lediglich Bakterienwirkung zu sehen, hinfällig und ein anderer Erklärungsgrund läßt sich meines Erachtens gegenwärtig nicht konstruieren. Einige Ähnlichkeit, respektive einige familiäre Beziehungen zu den Knötchen, die auch in Abhängigkeit vom Gefäßsystem meist zu stehen scheinen, werden wir vielleicht in jenen merkwürdigen Gliareaktionsbildungen an den Gefäßen in der weißen Substanz finden, wobei nur ein anderer Typus des Aufbaues maßgebend ist und das zeitliche Moment eine Rolle spielen dürfte. Diese merkwürdigen Gefäßreaktionen finden sich auch, wie ich an mehreren Fällen beobachten konnte, beim Fleckfieber, jedoch nur in weit geringerer Intensität. Das Charakteristische — nämlich die eigenartige Gliaproliferation — ist beiden gemeinsam.

Ob wir vielleicht bei länger andauernder Giftwirkung des Guanidins nicht gleichfalls solche Veränderungen finden werden, erachte ich als gar nicht unwahrscheinlich und weitere Untersuchungen werden uns gewiß in dieser Frage wertvolle Aufschlüsse verschaffen. Andeutungen solcher Knötchen habe ich besonders, wie bereits bemerkt, im Rückenmarksgrau beobachten können. Was nun die Reaktion des Parenchyms anlangt, so haben wir in sämtlichen Teilen des Zentralnervensystems die verschiedensten Formen des degenerativen Prozesses vor uns und die Tatsache, daß wir eigentlich etwas besonders Spezifisches oder Charakteristisches gegenüber anderen pathologischen Veränderungen oder entzündlichen Prozessen festlegen sollen, erscheint uns nach den von uns erhobenen Befunden unmöglich. Auch die Reaktion der umgebenden Neuroglia zeigt keine wesentliche Veränderung gegenüber jenen Befunden, welche wir bei andersartigen Entzündungen beobachten konnten.

Der Versuch, die Neuroglia für gewisse Prozesse als be-

sonders charakteristisch hinzustellen, erscheint uns nicht glücklich, nachdem wir vermuten, daß dies einzig und allein in der Relation der Giftwirkung zwischen Parenchym und Glia gelegen ist und daß eine Interferenz der Toxinwirkung auf beide Elemente die verschiedenen Zustände bedingt. Wir werden daher in jenen Beobachtungen, wo Spielmeyer den treffenden Ausdruck der Umklammerung einführte, wohl zuerst daran denken müssen, daß eine Reizwirkung auf die Glia primär oder stärker als auf das Parenchym wirkend eingetreten ist und die Umklammerung in solchen Fällen auf jene Wirkung zurückführen, wie ich sie seinerzeit bei der Gliareaktion bei Meningitiden beschrieben habe. Wir werden anderseits dann eine ausgesprochene Neuronophagie finden, wenn die Nervenzellen schwer getroffen und unrettbar verloren erscheinen, die Neuroglia jedoch durch den Reiz proliferativ angelegt noch Vitalität besitzt, um die Umgruppierung zur Abräumzelle durchführen zu können. Wir werden jedoch den Mangel dieser beiden Erscheinungen meist dann treffen, wenn beide Elemente gleich stark getroffen sind oder die Erscheinungen an solcher Stelle des Zentralnervensystems zur Beobachtung gelangen, wo die normale Konfiguration der Glia den Ganglienzellen gegenüber quantitativ in den Hintergrund gedrängt ist.

Was die Blutungen an den verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems anlangt, so glaube ich nichts besonderes dazu bemerken zu müssen, nachdem gerade diese Erscheinung bei toxischen Einflüssen so gut wie immer zur Beobachtung gelangt und mit größter Wahrscheinlichkeit einerseits auf eine Schädigung der Gefäßwand selbst oder auf Störungen in der Zirkulation im Gefäße zurückzuführen sein dürfte. Was letztere anlangt, so konnte ich mich von Thrombenbildung nicht überzeugen und dem Charakter der Blutung, die mehr der diffusen parenchymatösen gleichkommt, entspricht es auch, daß wir ätiologisch mehr Gewicht auf die direkte Gefäßwandschädigung legen. Wie aus den Befunden, die wir in aller Kürze mitgeteilt haben, hervorgeht, scheint die Gefäßwand namhafte Schädigung erlitten zu haben, wobei jedoch Veränderungen vom endarteriitischen Typus nicht zur Beobachtung gelangten, was ja mit den sonstigen Befunden bei toxischen Affektionen des Zentralnervensystems übereinstimmt.

Wenn wir somit resumierend die Befunde überblicken, so ergibt sich ohneweiters eine Analogie dieser Erscheinungen mit zahlreichen gut gekannten Formen der akuten nichteitrigen Meningo-Myelo-Encephalitis, mit besonderer Bevorzugung der Großhirnrinde, im Sinne der akuten Entzündungserscheinungen, mit verschiedensten Reaktionsformen des Gewebes auf den pathologischen Reiz in allen übrigen Teilen des Nervensystems. Wir glauben auf diese Weise gezeigt zu haben, daß de facto in diesen Fällen ein schwerer entzündlicher Prozeß sensu strictiori vorliegt und daß wir dadurch in die Lage versetzt werden können, die Beziehungen der Leber zum Zentralnervensystem genauer pathologisch zu formulieren. Daß solche Einflüsse sicher bestehen, ist ja festgestellt, über die Art und Weise der Wirkung herrschen jedoch entschiedene Meinungsverschiedenheiten, nachdem man überhaupt die Frage des Einflusses von exogenen und endogenen Toxinen bis heute keineswegs befriedigend zu lösen vermochte. Die Frage des Reizes, der von allen Seiten anerkannt wurde, dessen Wirkungsweise jedoch bis nun verborgen blieb, wird durch diese Versuche einigermaßen klargestellt. Es zeigt sich aus denselben, daß es gelingt, durch Umschaltung der Leber schwerste entzündliche Veränderungen im Zentralnervensystem zu setzen, welche einen Parallelismus sowohl klinisch wie anatomisch zu jenen Befunden zeigen, welche Fuchs durch Einverleibung des Guanidins erzielen könnte. Dieses normalerweise im Stoffwechsel des Menschen auftretende intermediäre Gift, welches pathologisch vermehrt oder als giftige Dosis eingebracht, ist imstande die gleiche Wirkung hervorzurufen als die Umformung des gesamten intermediären Stoffwechsels durch Umschaltung des entgiftenden Organes der Leber. Der Gedanke, daß in beiden Fällen dem Guanidin eine spezielle Rolle zufällt, ist sicherlich berechtigt, wenngleich wir doch der Meinung Raum geben möchten, daß dieser Körper vielleicht nicht der allein toxisch wirkende sein dürfte, sondern auch noch bei Anlegung der Eckschen Fistel dem Guanidin nahestehende Gifte ihre Wirkung entfalten dürften. Durch diese Fesstellung wird vielleicht der Pathologie weiterer Raum gegeben und möglicherweise neuerdings der schon seinerzeit angeschnittenen Frage der Harntoxizität bei Leberaffektionen einiges Interesse entgegengebracht werden, wobei es jedoch schon nach unseren Versuchen als wahrscheinlich gilt, daß das

Zentralnervensystem gewiß einen Teil der Toxine bindet und auf diese Weise das Gift einigermaßen den Grad einer Neurotropie erhält. Es wird auch neuerdings auf diese Weise die von den Franzosen schon seit jeher stark inaugurierte Beziehung zwischen Nervenkrankheiten und Leberinsuffizenz sowie die Beziehung der alkoholischen Nerven- und Geistesstörungen, wie dies v. Wagner-Jauregg und zahlreiche französische Autoren getan haben, auf die hepatogene Komponente der Toxinwirkung zu überprüfen sein. Ebenso wird vielleicht bei der großen Gruppe der toxisch-infektiösen Formen der Encephalitis sich die Möglichkeit ergeben, eine Relation zu diesen Versuchen und zur funktionellen Abänderung oder Toxinbildung der Leber zu finden, was wir aus dem histologischen oder dem klinischen Verhalten zu schließen berechtigt sind. Es ist nach unseren gegenwärtigen klinischen Beobachtungen sehr interessant zu lesen, daß Pawlow nach Anlegung der Eckschen Fistel verschiedene Stadien der nervösen Erkrankung beim Hunde beobachten konnte, wo die Erscheinungen der Somnolenz, Excitation oder Katalepsie, respektive Epilepsie stets im Vordergrund standen. Auch bei der Encephalitisepidemie finden wir diese Kardinalsymptome als Charakteristica verschiedener Phasen respektive verschiedener Lokalisationen im Vordergrund der klinischen Erscheinungen.

Wir dürfen natürlich nicht in den Fehler zahlreicher französischer Autoren verfallen, alles auf hepatogene und hepatotoxische Wirkung zurückzuführen, werden jedoch auf Grund weiter vorzunehmender Untersuchungen uns daran machen müssen, aus den vielen bis heute noch unaufgeklärten toxisch-infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems die einzelnen ätiologisch und pathogenetisch wirkenden Komponenten zur klaren Darstellnug zu bringen und für sie auch ein eigenes histologisch feststellbares Korrelat zu schaffen. Zu diesen weiteren Untersuchungen sei das bisher Vorgebrachte der einleitende Schritt.

---

## Literatur.

Adolf u. Spiegel, Arbeiten aus dem neurol. Institute Wien. Bd. XXIII, H. 1, 1920.
Allers, Monatsschr. f. Psych. Bd. XXVI, 1909.
Alzheimer, Zentralbl. f. Nervenheilk., 1904.
Bonfiglio, Histol. u. histopathol. Arbeiten, Bd. IV.
Carrier, La cellule nerveuse. Paris 1904.
Danillo, Compt. rendu 1881.
Fuchs, Jahrb. f. Psych., Bd. XXXVI, 1914 u. Wiener med. Wochenschr. 1921, Nr. 16.
Faure, Congrès internat. de Med. Paris 1900.
Klippel, Annales Med.-Psych. Vol. XVII, 1894.
Kreyssig, Virch. Arch. Bd. CII, 1885.
Kürbitz, Arch. f. Psych. Bd. XLIII, 1908.
Leopold Levi, Thèse de Paris. 1896.
Lotmar, Histol. u. Histopathol. Arbeiten. Bd. VI, 1913.
Mosse u. Rothmann, Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 4 u. 5.
Nissl, Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. XLVIII, 1892.
Derselbe, Neurol. Zentralbl. 1896.
Derselbe, Histol. u. histopathol. Arbeiten. Bd. I, 1904.
Pollak, Arbeiten aus dem neurol. Institute Wien. Bd. XXII, 1919.
Rosental, Histol. u. histopathol. Arbeiten. Bd. VI, 1913.
Schröder, Histol. u. histopathol. Arbeiten. Bd. II, 1908.
Shimazono, Arch. f. Psych. Bd. LIII, 1914.
Spielmeyer, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. XXV, 1914 u. Bd. LIV, 1920.
Uhlenhuth u. Moxter, Fortschr. d. Med. Bd. XVI, 1898.
v. Wagner-Jauregg, Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 15.

# Zur Pathologie des Plexus chorioideus.

(Hydrocephalus, Tumor, Meningitis, Encephalitis.)

Von

Professor Dr. Makoto Saito
(Nagoya, Japan).

(Mit 12 Abbildungen im Text.)

Durch v. Monakow und seine Schüler sind die Studien über den Plexus chorioideus auf ein ganz anderes Geleise geschoben worden als bisher. Während man sich fast ausschließlich damit befaßte, zusammenzustellen, ob und in welcher Weise der Plexus chorioideus ein Organ der Sekretion sei, hat v. Monakow ihm eine ganz andere Stellung eingeräumt. Er rechnet ihn zu den Schutzorganen des Gehirns. Er sei imstande, toxische Produkte unschädlich zu machen und so deren Wirkung auf das Zentralnervensystem zu verhindern. Wenn demnach der Plexus chorioideus Schaden leidet, so müßte auch das Gehirn im Falle einer allgemeinen toxischen Schädigung zu Schaden kommen.

v. Monakow hat besonders mit seinem Schüler Kitabayashi an einem großen Materiale Veränderungen im Plexus festgestellt, die primär das mesodermale Gewebe treffen können und infolge der Gefäß- und Bindegewebswucherung eine teils lokale, teils diffuse Atrophie der Drüsenzellen bedingen. Umgekehrt gebe es auch primäre Schädigung des Drüsenparenchyms, die zu einer Massenatrophie, respektive Sklerose ganzer Zottengruppen führen könne. Selbstverständlich kämen auch beide Gruppen kombiniert vor und verbinden sich mit zumeist atrophischen Vorgängen im Ependym. Es sei noch erwähnt, daß die diffusen Veränderungen an dem Plexus besonders bei Schizophrenen gefunden wurden, woraus der Schluß gezogen

wurde, daß diese Veränderungen mit den intra vitam beobachteten psychischen Störungen irgend eine Relation haben müßten, ungefähr in dem Sinne, wie es eingangs auseinandergesetzt wurde. Das wäre natürlich von weittragendster Bedeutung für die Pathogenese der Psychosen und würde manche Erscheinungen verständlich machen, die wir heute noch nicht verstehen.

Wir haben bereits vor vielen Jahren im Wiener Neurologischen Institute Studien des Plexus chorioideus aufgenommen, die jedoch eine andere Richtung einhielten, als jene eben erwähnten von v. Monakow.

Es hat sich bei den Studien von Imamura zunächst darum gehandelt, festzustellen, wie der normale Plexus sich in den verschiedenen Lebensaltern verhält, wobei sich zeigte, daß eigentlich bei allen Erwachsenen circumscripte Sklerosen — wie sie Imamura nennt — des Bindegewebes vorkommen. Diese stellen regressive Metamorphosen dar und man muß zugeben, daß sie, auch ohne daß eine Geisteskrankheit existiert, an manchen Gehirnen reichlicher sind, in manchen weniger reichlich. Wovon das abhängt, wenn wir vom Alter absehen, ist nicht recht verständlich. Im großen ganzen aber stellen diese regressiven Metamorphosen doch nichts anderes vor als eine Involutionserscheinung, da wir sie im höheren Alter häufiger finden als sonst. Muß man demnach bei der Beurteilung der Sklerose des Bindegewebes ungemein vorsichtig sein und den eben erwähnten Faktor immer im Auge behalten, so empfiehlt sich eine solche Vorsicht noch mehr bei der Beurteilung des Drüsenparenchyms. Auch diesbezüglich haben wir im Institute Untersuchungen angestellt und zwar durch Yoshimura, der sich hauptsächlich mit der Frage der Sekretion befaßte und dabei die chemische Konstitution der Zellen zu ergründen suchte. Es zeigten sich eine ganze Reihe von Granulis verschiedener Qualität: Solche, die auf Fettfarben reagierten, ferner solche, die sich als dem Glykogen nahestehend erwiesen, schließlich auch Elemente, die albuminoiden Charakter zu besitzen schienen, da sie die Fibrinfärbung annahmen. Es würde zu weit führen, die gesamte diesbezügliche Literatur über die feinere Struktur der epithelialen Elemente anzuführen. Es genügt hier besonders auf eine Arbeit von Ciaccio und Scaglioni hinzuweisen, die erschöpfend kri-

tisch die cellulären Einschlüsse feststellen und zeigten, daß der Kern große, zahlreiche Chromatin-Granula und ein bis zwei Kernkörperchen enthielt. Das Plasma zeigte im allgemeinen eine alveoläre oder grobe reticuläre Struktur. In ihm finden sich drei Arten von Gebilden.

*a)* Spezielle perinucleäre Granulationen, entweder in Form von Körnern oder kleinen an der Peripherie stärker färbbaren Blasen. Sie verhalten sich in bezug auf die Färbung wie mitochondriale Gebilde.

*b)* Fettstoffe, beziehungsweise Fettpigmente und

*c)* Vakuolen.

Für die vorliegenden Studien ist das wichtigste die Konstatierung, daß die unter *a)* bezeichneten Granulationen nach den Untersuchungen der Autoren sehr selten quantitative Veränderungen aufweisen und nur bei den schweren Alterationen der Zellen, namentlich in denjenigen Stadien, in welchen der Kern verschwunden ist, abnehmen oder verschwinden können.

Bezüglich des Fettpigmentes verhalten sich die Zellen so, daß sie, je höher das Alter des Kranken ist, desto mehr von solchen Körnchen besetzt sind, aber auch bei akuten Infektionen soll eine mehr oder weniger ausgeprägte Lipoidose auftreten. Über den Charakter dieser Fettstoffe wollen wir uns hier nicht äußern, es genügt die Tatsache, daß sie sich Fettfarben gegenüber positiv verhalten. Bezüglich der Granula in den Zellen sind die Meinungen noch keineswegs gleichartig. Galeotti, Francini und wohl auch Pelicci glauben, daß diese Körnchen ein Produkt des Kernchromatins sind und daß diese Granula mit der Sekretion in innigstem Zusammenhang steht. Die anderen Autoren jedoch nehmen gleich Ciaccio und Scaglioni die mitochondriale Natur der Granula an, vielleicht in der Form, wie sie Hworostuchin beschrieben hat. Die Mitochondrien zerfallen in einzelne Granula, die immer größer werden und sich schließlich aus ihrer Homogenität in tropfförmige Gebilde umwandeln. Das steht allerdings bis zu einem gewissen Grade in Widerspruch mit Ciaccio und Scaglioni, die Mitochondrien bei menschlichen Zellen nie gefunden haben. Jedenfalls ist eines sicher, daß diese Granula mit dem Stoffwechsel der Zellen im engsten Zusammenhang stehen und daß es nicht ganz unmöglich ist, daß die verschiedenen Formen derselben nur verschiedene Zustände einer

einzigen Granulaart sind und daß wir in den lipoiden Granulis Umwandlungsprodukte solcher vor uns haben und daß wir gleich Ciaccio und Scaglioni in den Zellen drei verschiedene Arten von Einschlüssen sehen müssen: Das sind die den Mitochondrien nahestehenden Granula, die lipoiden und die Vakuolen. Dieselben lassen sich beim Menschen in allen Stadien der Entwicklung nachweisen, vielleicht mit Ausnahme der lipoiden, die den jüngsten Jahren mangeln.

Wir wollen nun untersuchen, wie das Verhältnis der Granula in den Zellen bei den verschiedenen Krankheitsformen sich gestaltet. Wir haben als Ausgangspunkt solche Krankheiten gewählt, bei denen wir eine gesteigerte Tätigkeit des Plexus zu erwarten hatten. Das sind also Prozesse der Entzündung, solche vermehrten Hirndruckes mit Hydrocephalus und ähnliches.

Es hat sich als notwendig erwiesen, auch das Ependym in den Kreis der Betrachtung zu ziehen. Auch hier sind die Angaben sehr verschieden und keineswegs so geordnet, wie beim Plexus. Der Umstand, daß das Ependym auch noch in den ersten Lebensjahren Flimmerhärchen trägt, wie dies Obersteiner beschreibt, lassen bei diesen Zellen auch später noch, dort wo die Flimmerhaare schon längst geschwunden sind, Basalkörperchen erkennen. Ferner findet man in diesen Ependymzellen feinste Granula, die zwischen Kern und Basalkörperchen gelegen, ganz den Eindruck machen, als ob sie ein Stadium der Entwicklung der letzteren, im Sinne der Theorie von Benda und Ikeda darstellen würden.

Über die Form und Größe der Zellen des Plexus und des Ependyms herrschen so divergente Angaben, daß man wohl annehmen muß, daß es sich hier um individuelle Varianten handelt. Ich werde wohl darauf Rücksicht nehmen müssen, aber nur bis zu einem gewissen Grade.

Das Material, das zur Verfügung stand, ist nur in den seltensten Fällen ein frisches gewesen. Gewöhnlich handelte es sich um Gehirne, die bereits monatelang in Formol gelegen waren. Ich mußte deshalb trachten, ein adäquates Vergleichsmaterial zu bekommen und mußte von vornherein auf Färbemethoden verzichten, die nur ein frisches Material erfordern. Die Methoden, die ich anwandte, sind vor allem die Eisenhämatoxylinmethode von Heidenhain, verschiedene Methoden der Fett-

färbung, dann die Methode von Biondi-Ehrlich-Heidenhain. Ferner wurden auch Übersichtsfärbungen, Hämalaun-Eosin, van Gieson-Färbungen angewendet und da mein Material die verschiedensten Altersstufen und Krankheiten umfaßt und ich mit den gleichen Methoden auch normale Fälle gefärbt habe, so ist es wohl möglich, ein Äquivalentbild der Norm festzustellen und Abweichungen von diesem Bilde als pathologisch anzuerkennen.

Ich will zunächst mein Material übersichtlich anführen.

Für den normalen Plexus seien nur einige Beispiele erwähnt.

Fall 1. 20jähriger Mann. Gestorben an Lungentuberkulose ohne Hirnsymptome. Zottenbindegewebe zart, desgleichen die Gefäßwände. Die Epithelien zeigen gut ausgebildete, meist kubische Zellen mit dunklem Kern im Plasma. Außerhalb von diesem einzelne Vakuolen. An den Hämalaun-Eosinpräparaten sieht das Plasma aus, wie aus blaßrötlichen Körnchen zusammengesetzt, von denen einzelne etwas deutlicher tingiert sind. Diese liegen gegen die Peripherie. Die letztgenannten Körnchen sind siderophil. Am Biondi-Heidenhain-Präparate zeigt das Plasma ein rötlich gefärbtes Wabenwerk und einzelne größere Vakuolen. Das Bindegewebe ist äußerst kernarm. Das Ependym ist kubisch, die Kerne gut erhalten. Vereinzelt am Plasma Vakuolen. Siderophile Granula nur vereinzelt. Das subependymäre Gewebe dicht. Keine Corpora amylacea.

Fall 2. 45jähriger Mann. Gestorben an Krebs der Tonsille. Das Bindegewebe ist dichter, stellenweise schon hyaline sklerotische Stellen, dagegen sind die Gefäßwände noch relativ zart, ihre Lumina breit und ohne Blutfüllung. Die Epithelien sind in ihrer Form unregelmäßig. Im Kern sind oft eine große Menge mit Hämalaun dunkel gefärbte Körnchen. Das Plasma enthält gelbliche Einschlüsse, die die Größe eines roten Blutkörperchens erreichen können, relativ wenig Vakuolen. Im Heidenhainschen Präparat finden sich einzelne dunkelgefärbte Körperchen diffus im Plasma (Fig. 1 a.) Die Kerne in diesen Zellen sind absolut normal. Im Biondi-Heidenhain-Präparat zeigt besonders das Pigment die Farbe wechselnd. Von einem zarten Grünlichgelb bis zum dunklen Olivton. Dieses Pigment liegt zumeist gegen den äußeren Teil der Zelle. Im Plasma schaumiges Aussehen. Das Ependym zeigt kubische Zellen mit einzelnen Vakuolen. Keine siderophilen Granula. In der dichten subependymären Glia einzelne Corpora amylacea.

Fall 3. 59jährige Frau. Gestorben an Arteriosklerose. Im Bindegewebe des zottigen Teiles relativ geringfügige Sklerosen. Gefäßwandverdickung. Im zottigen Teil ist das Bindegewebe dicht, reichliche Sandkörperchen. Auffällig ist die Kernarmut des Bindegewebes sowie die Verkalkung einzelner Gefäßwände. Die Epithelzellen sind unregelmäßig groß. Neben kubischen finden sich quadratische und selbst flache Zellen. Einzelne Vakuolen, reichlich Pigment. Im Heidenhainschen Präparat sieht man einen retikulären Bau der Zellen, im Plasma ziemlichen Körnchenreichtum.

Die Kerne sind auffallend gut gefärbt. Das Ependym zeigt relativ wenig Veränderungen, nur daß die subependymale Glia verdichtet ist und einige Corpora amylacea hervortreten läßt. Es ist interessant, daß an Präparaten, die nach Biondi-Heidenhain gefärbt sind, die schwarz gefärbten Körnchen einen roten Farbton annehmen.

Fall 4. 71jährige Frau. Gestorben an Verbrennung. Reichliche Bindegewebssklerose. Schwere arterio-sklerotische Veränderungen der Gefäße. In den Epithelien, die unregelmäßig in der Form, sind zahlreiche Vakuolen, deutliche gelblich gefärbte Schollen in den Zellen. Im Heidenhainschen Präparat tritt die Differenz der einzelnen Zellformen deutlich hervor. Manche sind geschwollen und gebläht, dagegen sind die siderophilen Körperchen relativ geringfügig und randständig vorhanden. Das Ependym ist größtenteils abgefallen, die subependymale Glia verdichtet und verbreitet. Wo Zellen vorhanden sind, finden sich am Kern siderophile stäbchenartige Gebilde. Keine Vakuolen.

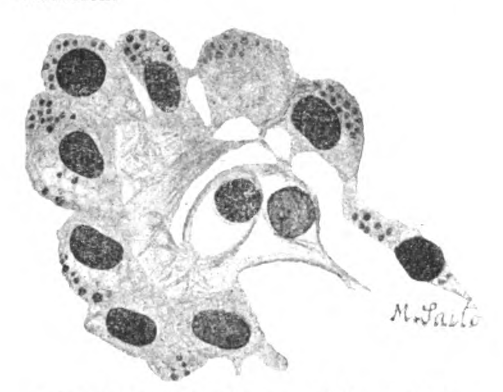



Fig. 1. Normaler Plexus (72 Jahre alter Patient. Herzfehler).



Fig. 1a. Normaler Plexus (45 Jahre alter Patient. Ca. tonsillae).

Fall 5. 72jähriger Mann. Gestorben an Herzfehler. Bindegewebe stark sklerosiert. Gefäßwände deutlich verkalkt. Plexuszellen verschieden in Größe und Form. Deutliche Vakuolen und gelbliche Körperchen in denselben. In einzelnen Zellen ein Wabenwerk aus groben Maschen. Die siderophilen Körnchen liegen meist peripher und sind keinesfalls reichlich. Die kubischen Ependymzellen enthalten vereinzelt Vakuolen und feinste Granula siderophiler Materie um den Kern (Fig. 1).

Diese bei verschiedenen Altersstufen gewonnenen Befunde ergeben drei Tatsachen. 1. daß man gelegentlich in den Zellen auch ohne sorgfältige Vorbehandlung einen wabigen Bau wahrnehmen kann; 2. daß Vakuolen zu den gewöhnlichen Vorkommnissen in den Zellen gehören und daß das gelbliche Pigment, das mitunter auch einen etwas dunkleren Farbton annehmen

kann, in den höheren Altersstufen reichlicher ist und demzufolge seinen Charakter als Abbauprodukt erkennen läßt. Das für die vorliegende Untersuchung wichtigste Moment ist das Verhalten der siderophilen Körnchen. Es zeigt sich, daß eigentlich die siderophilen Körnchen in den als normal bezeichneten Fällen relativ spärlich vorhanden sind, daß sie sich außerdem gewöhnlich an der Peripherie der Zellen finden und dort verschiedene Größen zeigen. Ich muß annehmen, daß diese siderophilen Körperchen identisch sind, mit denen, die Ciaccio und Scaglioni beschreiben, und mit den Mitochondrien in Verbindung bringen, denn man kann bei der absoluten Intaktheit der Kerne schwer annehmen, daß hier Kernexkretionen vorliegen. Doch finden wir diese Granula nicht wie die genannten Autoren meist am Kern, sondern mehr gegen die Peripherie. Ihre Beziehung zur Sekretion geht aus den geschilderten Fällen nicht hervor.

## Hirntumoren.

Fall 1. 46jähriger Mann. Gliom des linken Temporallappens. Se März 1918 Kopfschmerz, seit Mai schlechtes Sehen. Vorher schon Sprachstörung, Ohnmachtsanfälle. Der Kranke bietet das Bild der amnestischen Aphasie. Er hört schlecht, was durch den Ohrbefund — chronische Mittelohreiterung — erklärt ist. Leichte rechtsseitige Parese, Stauungspapille. Röntgenbefund: deutliche Hirndrucksteigerung. Der Patient geht gleich nach der Operation zugrunde. Die Obduktion ergibt ein kleinapfelgroßes Gliom im vorderen Teil des rechten Schläfelappens, Ödem des Gehirns, Kompression des linken Seitenventrikels.

Befund im Plexus (Seitenventrikel): Er ist äußerst gefäßreich, besonders die Venen treten mächtig hervor. Das Bindegewebe ist sehr locker gefügt, stellenweise dehiszent, doch sieht man trotzdem sklerotische Stellen mit beginnender Verkalkung. Die Epithelien sind etwas geschwollen, aber locker gefügt, offenbar infolge Ödems des Bindegewebes. Die Kerne sind auffallend licht mit gut entwickeltem Chromatingerüst. Im Plasma fehlen die großen Vakuolen und auch das Pigment ist nicht gerade reichlich. Statt dessen tritt eine deutliche Netzstruktur in den Zellen hervor, die wie au zahllosen kleinsten Vakuolen zusammengesetzt erscheinen. Die Netzbalken sind mit Eosin gut tingiert. Im Heidenhainschen Präparat treten diese Netzstrukturen nicht so deutlich hervor. Man sieht in den Netzbalken mitunter Körnchenstrukturen. Freie Körnchen sind nicht zu sehen. Das Ependym ist stellenweise von der Unterlage losgelöst. Die Ependymzellen sind flach, wie plattgedrückt. Das Plasma ist kaum zu sehen. Dort, wo das Ependym abgehoben ist, zeigt sich unter demselben eine sichtliche Vermehrung der Gliazellen, als ob sie förmlich eine Zystenwand bilden wollten. Auffällig ist in den Ependymzellen, daß sie an der Peripherie einen deutlichen Körnchen-

saum tragen (Basalkörperchen). Zwischen diesem und dem Kern finden sich fast fontänenartig angeordnet äußerst feine Körnchen, deutlich kleiner als die Basalkörperchen.

Fall 2. 31jähriger Mann. Gliom im linken Schläfelappen. Im August erster Epilepsieanfall von Jacksoncharakter, mit déviation conjugée nach rechts. Vorher schon starke Kopfschmerzen. Der objektive Befund ergibt leichte Somnolenz. Der Patient versteht offenbar nicht mehr alles. Die rechte obere und untere Extremität ist paretisch, rechts Fußklonus, rechts fehlender Bauchdeckenreflex, beiderseits hochgradige Stauungspapille. Der Ohrbefund ist normal. Es findet sich ein mächtiges Gliom im linken Schläfelappen mit zystischer Erweichung, chronischer innerer Hydrocephalus, Abplattung der Hirnwindungen bei Hirnschwellung.

Im Plexus chorioideus im Seitenventrikel zeigt sich folgender Befund: Auffallende Hyperämie der Venen. Arterienwände in allen Teilen verbreitert. Die Venenwände etwas homogen, das Bindegewebe ist auffallend locker gefügt, doch zeigen sich schon Sklerosen. Die Epithelien sind deutlich vergrößert, stehen ziemlich locker, zeigen vereinzelt größere Vakuolen und auch wabigen Bau. Im Heidenhainschen Präparat sind die Zellen vollständig von siderophilen Körperchen erfüllt. Es zeigt sich, daß diese Körnchen gegen die Peripherie hin dichter gefügt sind, daß sie die Zone um den Kern frei lassen. Nur hart am Kern sind einzelne deutliche Körperchen. Die kubischen Ependymzellen sind von großen Vakuolen erfüllt; Basalkörperchen. Das subependymale Gewebe dicht.

Fall 3. 16jähriger Mann. Gliom des rechten Schläfelappens. Beginn mit einem Anfall. Im Januar 1918 Kopfschmerz, Erbrechen, Sehstörung. Der objektive Befund ergibt: Schädel rechts klopfempfindlicher als links. Beim Blick nach den Seiten bleiben beide Bulbi zurück, die rechte Pupille ist weiter als die linke. Links leichte Facialisparese, links auch leichte Parese der Extremitäten. Übererregbarkeit der Vestibularis, starke Papillitis, deutliche Ataxie. Es wird nur eine Aufklappung über der hinteren Schädelgrube gemacht, da der Patient für einen zweiten Akt zu schwach ist. Es tritt nach einem Monat exitus letalis ein. Es zeigt sich ein großes Gliom im rechten Schläfelappen, Ödem des Gehirns in weiter Umgebung, multiple Gehirnhernien.

Der Plexus chorioideus zeigt auffallende Hyperämie auch der arteriellen Gefäße. Das Bindegewebe ist sehr locker. Sklerosen sind nicht einmal angedeutet, doch ist das Gewebe kernreicher als normal. Die Epithelien sind nur stellenweise gebläht. Auffallend ist das lockere Gefüge der Epithelzellen. Der Kern ist normal. Das Plasma zeigt gelegentlich wabig-vakuolären Bau, nur einzelne größere Vakuolen. Im Heidenhainschen Präparat sieht man die schwarzgefärbten Körnchen in verschiedenen Größen mäßig reichlich. Auffallend flach sind die Ependymzellen, deren Kerne stark gebläht sind. Das subependymale Gewebe ist sehr locker gefügt, mit spärlichen Gliazellen, reichlichen Fasern.

Fall 4. D. E., 33 Jahre alt. Tumor cerebelli. Befund vom 22. Mai 1918: Seit einigen Wochen heftigste Hinterhauptkopfschmerzen und Er-

brechen, mitunter Zuckungen der unteren und oberen Extremitäten. In letzter Zeit völlige Apathie. Der objektive Befund ergibt: ziemliche Somnolenz, Blickparese nach links, auffallend labiler Puls. Röntgenbefund: Steigerung des Hirndrucks besonders in beiden Stirnpartien. Ohrbefund: frei. Stauungspapille mit wenig Blutungen. Der Patient starb nach dem ersten Akt. Die Obduktion ergibt: ein zystisch degeneriertes Gliom der Kleinhirnhemisphäre; chronischer, beträchtlicher Hydrocephalus internus, deutliche Zeichen gesteigerten Hirndruckes.

Im Plexus chorioideus stellenweise Ansätze zu Sklerosenbildung, doch erkennt man auch hier, besonders aber an von solchen Stellen entfernten Abschnitten deutliche Auflockerungen im Gewebe. Die Epithelien stehen zwar ziemlich dicht im Gebiete der sklerosierten Partien, dort, wo das Bindegewebe lockerer ist, stehen auch die Epithelien weniger dicht gefügt und zeigen sich deutlich geschwollen. In einzelnen sind große Vakuolen. Das Plasma läßt einen wabig-vakuolären Bau erkennen Im Heidenhainschen Präparat sind wiederum deutlich die kleinen und größeren Granula vermehrt, doch zeigt sich auch hier das intracelluläre Netzwerk, das ganz unabhängig von diesen Granulis besteht. Die Ependymzellen sind wenig von der Norm verschieden. Der Kern ist etwas gebläht. Sie zeigen deutlich die siderophilen Granula. Das subependymale Gewebe ist locker und wuchert stellenweise knopfförmig aus dem Ependym hervor. Solche knopfförmige Exkreszenzen sind frei von Ependym. Hier in diesen Knöpfen ist die Glia kernreicher.

Fall 5. J. L., 59 Jahre alt. Bohnengroßer Tumor im rechten Schläfelappen in einer Zyste. Der Patient ist nur drei Tage in Beobachtung. Am 12. März bekam er einen Anfall, der typisch epileptiform war. Damals leichte rechtsseitige Parese. In der zweiten Aprilwoche mehrere kleine Anfälle ohne Bewußtseinsverlust Ende April deutliche linksseitige Lähmung. Es wird ein Tumor in der rechten motorischen Region angenommen. Der Patient starb noch vor der Operation. Der Augenbefund war bis Mitte April negativ, ebenso der Röntgenbefund. Der Obduktionsbefund ergab ein Zyste im rechten Temporallappen mit einem daran haftenden bohnengroßen Tumor, ein mächtiges Ödem des Gehirns.

Im Plexus chorioideus das Bindegewebe auffallend locker und so dehiszent, daß man es nur mit einem mächtigen Ödem vergleichen kann. Wenig Kerne, keine Sklerosen, dagegen besteht eine starke Hyperämie und einzelne kleine Hämorrhagien. Die Epithelzellen sind in der Form verschieden aber deutlich gebläht. Man sieht wenig größere Vakuolen, deutlich den wabig-vakuolären Bau. Im Heidenhainschen Präparat treten deutliche Granula hervor, zum Teil diffus, zum Teil konzentrisch angeordnet. Dort, wo sie distinkter sind, lassen sie die verschiedenen Größen deutlicher erkennen. Die Ependymzellen sind in ihrer Struktur tadellos erhalten. Man sieht hier in den Zellen einzelne kleine Vakuolen. Die subependymale Glia ist auffallend locker, gelegentlich ein corpus amylaceum in ihr. Der Plexus, der nicht affizierten Seite zeigt keine auffallende Differenz, vielleicht, daß hier vereinzelte Verkalkungen hervortreten.

Fall 6. J. S., 45 Jahre alt. Tumor cerebelli. Im Februar 1920: Schwindelanfälle, besonders morgens; Schwerhörigkeit. Der Schwindel steigert sich. Am 22. März tritt Erbrechen dazu, seither bettlägerig. Am 15. April Kopfschmerzen, die sich später mit Erbrechen verknüpfen. Im Juni ein Anfall von Bewegungslosigkeit. Der Befund Ende Juni ergibt: leichten hydrocephalen Schädel, eine leichte Blickparese nach links, heftigste Schwindelempfindung beim Aufsetzen, positiver Romberg, hochgradige beiderseitige Stauungspapille mit Blutungen und Exsudat. Im Röntgenbild sieht man Zeichen geringer Drucksteigerung, es zeigt sich nur ein leichter spontaner Nystagmus nach rechts. Die Annahme eines raumbeschränkenden Prozesses der hinteren Schädelgrube führt zur Bildung eines Ventils über dem Kleinhirn. Am 13. Juli wurde ein Tumor in beiden Kleinhirnhemisphären entfernt. Die histologische Untersuchung ergab einen verkäsenden Konglomerat-Tuberkel. Der Patient starb gleich nach der Operation und es fand sich, abgesehen von dem Tumor, ein beträchtlicher Hydrocephalus und Abplattung der Windungen.

Im Plexus chorioideus fand man das Bindegewebe dichter als in den früheren Fällen, stellenweise Sklerosen, in welchen man jedoch deutlich die Auseinanderdrängung einzelner Fibrillen erkennen kann; vereinzelt freie Blutkörperchen, sonst nur starke Hyperämie. Die Drüsenzellen sind stellenweise gebläht, mit zahlreichen großen Vakuolen, deutlicher Pigmentvermehrung. Das wabig-vakuoläre Grundbild ist manchmal so weit entwickelt, daß die Zellen wie von Kanälen durchsetzt erscheinen. Die siderophilen Granula sind in den Zellen äußerst dicht, so daß man kaum die Grundsubstanz erkennen kann. Dabei sei betont, daß, wie in den früheren Fällen, auch hier das Bindegewebe vollständig frei von Granulis ist. Das Ependym scheint gewuchert, wie aus den Taschenbildungen und aus umschriebenen Anhäufungen zu schließen ist. Der Kern ist auffallend hell und gut strukturiert. Das Plasma steht gegenüber dem Kern an Masse weit zurück. Es lassen sich im Plasma außer den Basalkörperchen die feinen vom Innern fontänenartig nach der Peripherie angeordneten siderophilen Granula erkennen. Das subependymale Gewebe ist locker, die Verhältnisse im Plexus chorioideus des vierten Ventrikels sind analog dem des Seitenventrikels.

Fall 7. K. K., 34 Jahre alt. Acusticustumor. Seit April 1918 Schwindelanfälle, Zittern in den Händen und Füßen, große Schwäche in den Beinen, dabei Erbrechen und starke Kopfschmerzen. Juni 1918: Abnahme des Sehvermögens. November: Erblindung. Der Kranke zeigt den Schädel links etwas klopfempfindlicher, links herabgesetzter Cornealreflex und Hypalgesie der Stirn, beim Blick nach den Seiten Nystagmus, deutliche Ataxie der linken oberen Extremität, Gang deutlich ataktisch mit Neigung nach der Seite und hinten zu fallen. Durch die Operation am 28. Januar 1919 wird der Tumor, der kleinapfelgroß ist, entfernt. Es kommt zu einer heftigen Blutung, der Puls verschlechtert sich und einige Stunden nach dem Eingriff stirbt der Patient. Abgesehen von dem Tumor, findet sich ein chronischer innerer Hydrocephalus, Abplattung der Hirnoberfläche.

Im Plexus chorioideus zeigen sich die Gefäße auffallend dickwandig, besonders die Media. Sie ist strotzend mit Blut gefüllt. Das zottige Grund-

gewebe enthält locker gefügte Bindegewebsbalken und zahlreiche corpora amylacea. Auch das Bindegewebe in den Zotten selbst ist locker, läßt aber Verdichtungsherde erkennen. Die gequollenen Epithelien sind merkwürdig gestaltet, sie ragen oft birnenförmig über die anderen Zellen der Nachbarschaft empor. Einzelne größere Vakuolen, deutliche wabige Struktur. Die siderophilen Granula sind dicht und diffus; das Ependym zeigt ziemlich viel Vakuolen, Basalkörperchen und die bekannten fontänenartig geordneten siderophilen Granuli.

Fall 8. G. W., 47 Jahre alt. Kleinhirnbrückenwinkeltumor. Seit Dezember 1917 starke Hinterhauptkopfschmerzen. Allmählich Abnahme der Sehschärfe bis zur vollen Erblindung im Juni 1918. Der Patient zeigt deutlich rechts Taubheit, vertikaler Nystagmus mit der schnellen Komponente nach oben, horizontaler nach links, neuritische Atrophie, leichte Affektion des Trigeminus links. Keine auffallende Ataxie der Hände, jedoch deutliche der Beine beim Gehen und Romberg. Mitte und Ende Februar wird der Patient operiert und es wird ein kleinapfelgroßer Tumor des linken Kleinhirnbrückenwinkels entfernt. 2 Tage nach dem Eingriff unter plötzlicher Temperatursteigerung exitus. Der Tumor ist ein Gliofibrom. Die Ursache des exitus ist eine schwere eitrige Bronchitis in beiden Lungenlappen. Abgesehen vom Tumor deutlicher Hydrocephalus.

Im Plexus chorioideus ist das Grundgewebe weitmaschig; auch dort, wo die Sklerosen beginnen, lassen sich deutliche Fibrillen erkennen, auch hier sind die Gefäße ziemlich dickwandig, die Venen strotzend mit Blut gefüllt, zahlreiche Vakuolen (größere und kleine) in den Epithelien, die stellenweise deformiert sind. Die siderophilen Granula erfüllen diffus die Zellen und lassen verschiedene Größen erkennen, auch verschiedene Dichten, indem manche nur am Rande stark gefärbt, im Innern aber lichter sind. Die Ependymzellen sind scheinbar vermehrt. Es zeigt sich eine Warzenbildung; im Plasma der Zellen einzelne Vakuolen. Das subependymale Gewebe ist diesmal dichter als in den früheren Fällen. Neben den basalen Körperchen zeigen sich hier Granula in den der Glia zugekehrten Partien des Zellplasmas.

Fall 9. L. B., 27 Jahre alt. Gefäßreiches Gliom an der medialen Fläche des rechten Hinterhorns im Seitenventrikel. Anfang März 1920 mit heftigen Kopfschmerzen, Erbrechen, erkrankt. Doppeltsehen, Nackensteifigkeit, außerdem Schläfrigkeit und Müdigkeit. Der objektive Befund anfangs April ergibt etwas Somnolenz, leichte Nackensteifigkeit, zeitweise Ptosis des rechten Oberlides, Andeutung von Kernig. Beiderseits Stauungspapille. Es zeigen sich dann Symptome seitens der hinteren Schädelgrube, Ataxie der linken oberen Extremität, Tendenz nach hinten zu fallen. Bald jedoch tritt starke Somnolenz auf, Singultus. Wechselnde Augenmuskellähmung, schließlich Steigerung der Reflexe, Fußklonus, Babinski. Das Ganze spricht mehr für einen disseminierten Prozeß, wie für einen Tumor Die Patientin stirbt am 18. Mai. Es zeigt sich das eingangs erwähnte Gliom, das starke Drucksteigerung hervorgerufen hatte, wie aus der Abflachung der Windungen hervorgeht.

Der Plexus chorioideus zeigt keinen besonderen Gefäßreichtum oder Hyperämie. Beginnende Sklerose und lockere Fügung des Bindegewebes. Am auffallendsten ist die Form und die Größe der Zellen. Einzelne sind ganz flach, andere ragen pilzhutförmig über dem Niveau hervor, die größeren zeigen deutliche wabig-vakuoläre Plasmastruktur, andere wieder lassen schon im H. E.-Präparat gröbere Körnchen erkennen (Fig. 2). Auch tritt hier das gelbe Pigment deutlich hervor. Es sind deutliche Granula in verschiedenen Größen




Fig. 2. Flache Ependymzellen mit Granulabildung (Tumor. Fall 9).

vorhanden, die wohl diffus angeordnet, doch nicht sonderlich reichlich sind. Die Ependymzellen sind flach, die Kerne längs-oval und es zeigen sich auch hier wieder deutliche Basalkörperchen und jene kleinen fontänenartig angeordneten Körnchen, welche vom Kern gegen die Peripherie hin strahlen.

Fall 10. A. G., 47 Jahre alt. Rezidivierendes Mammakarzinom mit Metastasen im Großhirn und der Lunge. Im Sommer 1915 Geschwulst in der rechten Brust, die im März 1916 operativ entfernt wurde. $2^1/_2$ Jahre danach Lokalrezidiv, welches mit Röntgen behandelt wird. Mitte Juni 1919:

Parese rechts, Lähmung der Hand, Sprachstörung. Nach ein paar Tagen Lähmung des Beines, schließlich am 15. Juli Bewußtlosigkeit nach starken Krämpfen. Es findet sich eine rechtsseitige Lähmung der oberen Extremitäten, eine Parese der unteren Extremitäten mit gesteigerten Sehnenreflexen und Babinski rechts. Der Fundus ist normal, die Sensibilität desgleichen. Die Sprache ist nur auffallend verlangsamt. Es ist bemerkenswert, daß in der Folgezeit stellenweise komplette motorische Aphasie auftritt, gelegentlich auch Anfälle vom Jacksontypus. Die Obduktion der am 22. September gestorbenen Patientin ergibt Erweichung in der linken Großhirnhemisphäre nach Metastasen (motorische Region).

Der Plexus chorioideus zeigt deutliche Sklerose auch in den Zotten. Daselbst finden sich kugelige Gebilde, die wie Sandkörperchen aussehen, jedoch nicht deren Struktur besitzen. Sie sind homogen und wie von Strahlen durchsetzt, an deren Endverzweigung sich feinste Granula finden. Es erinnert das Ganze an die Plaques der senilen Hirnrinde; sonst ist das Bindegewebe ziemlich locker, die Zellen gebläht und deutlich wabig-vakuolär. Im Heidenhainschen Präparat sieht man stellenweise eine ziemlich dichte Füllung mit siderophilen Granulis, während andere nur spärlich gefüllt sind, doch scheinen die Granula stellenweise viel zarter als gewöhnlich. Das Ependym ist sehr gut erhalten, gelegentlich sieht man sogar Flimmerhaare. Im allgemeinen ist es wohl etwas flacher als normal, die Kerne blaß und deutlich strukturiert.

Von einer Reihe von Fällen besitzen wir keine Krankengeschichte, wohl aber den anatomischen Befund.

Fall 11. R. S., 28jährige Frau. Gliosarkom der Hirnbasis, von der interpedunkularen Region gegen das Chiasma fortschreitend, starke Hirnkompression, schwerer innerer Hydrocephalus.

Im Plexus chorioideus tritt die Blutfüllung nicht besonders hervor, auch die Sklerosen sind nur angedeutet. Dagegen ist die Dehiszenz im Gewebe deutlich erkennbar und entspricht wesentlich dem, was wir im früheren Falle gesehen haben. Das Gewebe ist keineswegs kernreich, die Zellen sind wie bei jugendlichen Individuen dicht und nur stellenweise etwas locker gefügt, gebläht; sie enthalten sehr wenig Pigment und Vakuolen. Die wabig-vakuoläre Struktur tritt deutlich hervor (Fig. 3). Im Heidenhainschen Präparat sind die siderophilen Körnchen deutlich vermehrt und von verschiedener Größe. Färbt man mit Eosin nach, so tritt deutlich der wabig-vakuoläre Zustand hervor, und man kann erkennen, daß neben diesem die siderophilen Körnchen die Zelle füllen. Die Ependymzellen sind blaß gefärbt, das subependymale Gewebe ist dicht, die Basalkörperchen, Flimmerhaare und fontänenartigen Granula deutlich.

Fall 12. 48jährige Frau. Tumor cerebelli. Starke Hirndruckerscheinungen.

Im Plexus chorioideus tritt die Hyperämie besonders deutlich hervor. Deutliche Zotten; Sklerose mit teilweiser Verkalkung. Es ist bemerkenswert, daß das Bindegewebe sehr locker ist und daß die Sklerose gleichfalls bei näherem Zusehen nicht so dicht gefügt ist, wie sonst. Sie ist mehr durch die Homogenisation der Bindegewebsfibrillen und deren Verbreiterung

charakterisiert. Die Epithelien sind geschwollen, stellenweise dicht, stellenweise locker gefügt, mit deutlichem wabig-vakuolären Bau und wenigen großen Vakuolen. An einzelnen Stellen kleine Blutungen. Die siderophilen Granula sind distinkt und von verschiedener Größe. Der Kleinhirnplexus zeigt sich hyperämisch und auch in den Zotten finden sich kleine Hämorrhagien. Das Gewebe dieser ist trotz beginnender Sklerose und Verkalkung locker gefügt. Die Epithelien enthalten reichlich Pigment; die Gefäße sind etwas dickwandig, sonst kein Unterschied gegenüber dem vorher beschriebenen. Die Ependymzellen sind besonders gut entwickelt, das Plasma jedoch nicht besonders mächtig. Basalkörperchen und fontänenartig angeordnete Granula deutlich.



Fig. 3. Plexusepithel mit siderophilen Körnchen (Fall 11).

Fall 13. Diffuses Ponsgliom, das sich von der Medulla oblongata bis gegen die Vierhügel hin erstreckt und die betreffenden Partien mächtig vergrößert. Starke Dilatation der Ventrikel.

Der Plexus chorioideus zeigt deutliche Hyperämie. Im zottenfreien Teil zahlreiche corpora arenacea trotz beginnender Dehiszenz der Bindegewebsbalken, die breite Maschen bilden und zum Teil verkalkt sind. Das Epithel steht locker, zeigt verschiedene Größen und Formen, ist aber im allgemeinen deutlich gebläht. Große Vakuolen sind nur vereinzelt. Der wabig-vakuoläre Zustand ist undeutlich zu erkennen. Die siderophilen Granula sind sehr zahlreich, stellenweise ungemein dicht, stellenweise lockerer. Sie füllen die Zellen diffus und sind von verschiedener Größe.

Fall 14. Kindsfaustgroßer Tumor aus den Hirnhäuten in den linken Frontallappen einwachsend. Mäßiger Hydrocephalus.

Der Plexus chorioideus zeigt deutliche Sklerose und lockere Fügung des Bindegewebes. Beträchtliche Hyperämie. Geblähte unregelmäßig geformte Epithelzellen mit blassem Kern, deutliches Pigment und deutliche große Vakuolen, in welchen zum Teil Pigmentkörnchen gelegen sind. Auch der wabig-vakuoläre Zustand ist deutlich ausgesprochen. Die siderophilen Körnchen sind diffus und reichlich. Es sei nochmals betont, daß sie im Bindegewebe fehlen. Das Ependym ist auffallend flach, die Kerne sind stellenweise verbreitert. Einzelne Vakuolen im Plasma, Granula sind undeutlich aber doch erkennbar. Die subependymale Glia ist locker gefügt.

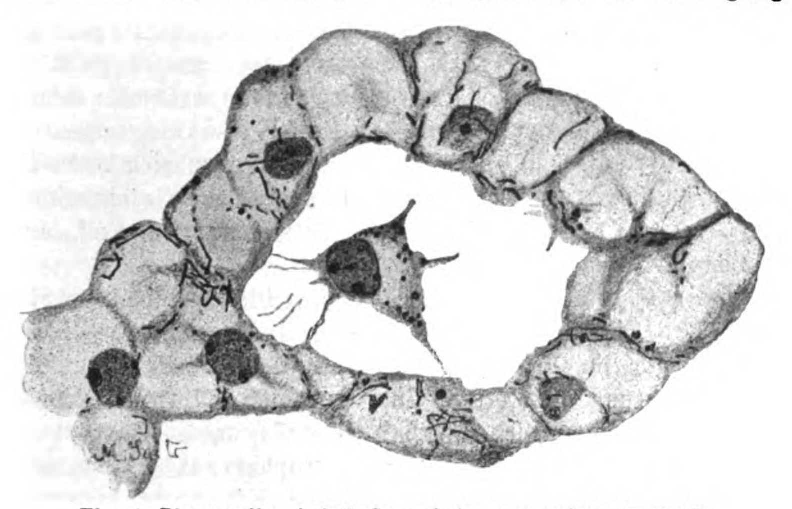


Fig. 4. Plexuszellen bei Hydrocephalus congenitus (Fall 15).

Fall 15. 7 Monate altes Kind. Ballonschädel, exzessiver Hydrocephalus mit hautartiger Verdünnung der Großhirnmasse, die in der Parietalgegend kaum $^1/_2$ *cm* dick ist.

Die dem Seitenventrikel entnommenen Plexus sind ungemein hyperämisch. Das Plexusbindegewebe erinnert bis zu einem gewissen Grade an myxomatöses Gewebe. Der Grundtypus der Zellen sind die Sternzellen. Es ist ein mächtiges Maschenwerk mit weiten Lücken. Noch auffallender erscheinen die Epithelzellen. Sie sind auffallend vergrößert, ihre Breite ist 233, ihre Höhe 186 Mikra und mehr. Ihr Kern ist gut erhalten. Die Zellen stellt eigentlich eine Summe großer oder größter Vakuolen dar, die das Plasma auf einen geringen Rest reduziert haben. Mit Eosin sind diese Plasmareste kaum gefärbt. Im Heidenhainschen Präparat sieht man gelegentlich die Zellkonturen durch Körnchen angedeutet. Auch im Plasma sieht man einzelne Körnchen. Was aber besonders ins Auge fällt, sind teils im Innern der Zelle gelegene, teils randständig vorhandene Stäbchen, die leicht ge-

**schwungen, mitunter gestreckt sind und manchmal eine Fragmentation erkennen lassen, die zur Körnchenform hinüberleitet (Fig. 4). Man wird wohl keinem Zweifel begegnen, wenn man diese stäbchenartigen Gebilde als Mitochondrien auffaßt. Die Ependymzellen sind meist völlig intakt, doch zeigen sich in einzelnen deutliche Vakuolen. Auch das subependymale Gewebe ist dehiszent. Diese intakten Ependymzellen tragen noch Flimmerhaare und auf diesen sind eigentümliche hellglänzende gebliche Körperchen aufgelagert.**

Die genannten 15 Fälle sind einheitlich insofern aufzufassen, als sie alle hirndrucksteigernden Prozessen angehören. Man kann noch weiter gehen und sagen, daß in der Mehrzahl derselben, wie dies aus den Krankengeschichten hervorgeht und wie ich es auch nachträglich noch in jenen, wo es nicht erwähnt ist, finden konnte, der Hydrocephalus in mehr oder minder starker Ausprägung vorhanden ist. Es ist also hier eigentlich die Frage zu entscheiden, welche Veränderungen sich im Plexus bei Erkrankungen finden, die mit Hydrocephalus einhergehen, sei dieser nun primär, wie in dem letztgenannten Fall, oder sekundär, wie bei den Tumoren.

Claisse und Levi beschreiben den Plexus bei einem zwei Jahre alten Kind mit einem kolossalen Hydrocephalus, bei dem 350 g Liquor im Ventrikel war. Der Plexus zeigt angeblich eine Vermehrung der Zotten, eine strotzende Füllung der Venen. Im Ependym zeigen sich kleinste Granulationen. Die Autoren fassen das Ganze als eine Art Hypertrophie auf. Es ist interessant, daß in einem ganz analogen Fall Kitabayashi gerade das Umgekehrte findet, nämlich statt Makroplexie eine Mikroplexie, das sind auffallend schmale längliche Zotten, leere Zottengefäße, spärliches Bindegewebe. Zwischen den Kapillaren und den Zotten fanden sich hin und wieder zystöse Ausbuchtungen. Die Zottenzellen sind verhornt, doch sieht man auch einzelne aufgequollene Zellen. Auch desquamiertes Plasma und atrophische Zellen findet er. Es befremdet bei dieser Beschreibung nur, daß die Kerne sich eigentlich normal verhalten. Auch die Ependymbekleidung des Seitenventrikels zeigt sich teilweise normal, teils gewuchert, teils atrophisch, ja sogar geschwunden und das subependymale Gewebe verdickt. Zwischen den Zottenzellen findet man Stäbchen- und Pirolzellen. Die Zottenzellatrophie führt er allerdings fraglich auf Drucksteigerung zurück. Es sei gleich ein Fall von Tumor desselben Autors hier angeschlossen

(Fall 8), obwohl von einem Hydrocephalus in diesem Falle nicht gesprochen wird. Im Gegensatz zu dem ersterwähnten Fall dieses Autors besteht eine Hypertrophie des Plexus und Blutreichtum. Das Bindegewebe zeigt sich nur stellenweise atrophisch, sonst meist gewuchert, aber aus der genaueren Beschreibung geht doch hervor, daß es sich vielfach locker gefügt erweist. Die Zellen sind oft desquamiert, ihr Plasma manchmal atrophisch und sklerosiert, wobei man allerdings nicht vergessen darf, daß es sich um einen 61 Jahre alten Patienten gehandelt hat.

Parkes-Weber sowie Burr und Mc. Carthy haben gleiche Befunde, nämlich anscheinend entzündliche Veränderungen m Plexus chorioideus, wie im Ependym, charakterisiert teils durch Infiltrate vorwiegend perivaskulärer Natur, aber auch Wucherung des Ependyms und des Epithels. Es wird auf diese Weise die Anschauung von Gerhard bestätigt, der den Hydrocephalus internus als das innere Analogon einer serösen Meningitis hinstellt, was ja überhaupt die Meinung der älteren Autoren war. Daß solche entzündliche Veränderungen tatsächlich bei Hydrocephalen vorkommen, sei es bei kindlichen oder erwachsenen, beweisen auch die Untersuchungen von Tsiminakis, der in fast allen Fällen neben regressiven Metamorphosen leicht entzündliche Veränderungen nachweisen konnte.

Das Gleiche gilt von den Untersuchungen Becks, der im Plexus starke Hyperämie, lokalisierte und auch diffuse Infiltrationen fand und Quellungen der Epithelien beschreibt; beim Ependym trübe Schwellung und Proliferation sowie Abstoßung, ferner Infiltrate im Subependym.

Auch beim Tumor hat Max Graff eine granulöse Ependymitis beschrieben und Proliferation des subependymalen Gliagewebes, also auch Andeutung eines entzündlichen Prozesses.

Es ist schwer, sich in den widerspruchsvollen Angaben der Autoren zurecht zu finden und es geht nur aus denselben hervor, daß bei der Mehrzahl der Fälle des idiopathischen Hydrocephalus leicht entzündliche Erscheinungen eine Rolle spielen. Es fragt sich aber, ob diese entzündlichen Erscheinungen die Ursache oder ob sie nicht viel mehr die Folge des Hydrocephalus sind. Wir dürfen nicht vergessen, daß der Druck als solcher reaktive Veränderungen des Gewebes bedingt, besonders dort, wo er sich am meisten fühlbar macht. Man hat ja versucht, einen

Teil der Wucherung des Parenchyms beim Trauma, so weit sie z. B. die Meningen betrifft, auf Druck zurückzuführen. Die traumatische Meningopathie, die traumatische Arterienveränderung sind deutliche Belege dafür, daß zu einer Wucherung von Epithelien oder Endothelien eine Infektion absolut nicht nötig ist, sondern daß hier mechanische Momente eine große Rolle spielen. Man wird deshalb den Angaben einer Ependymitis proliferans als Ursache eines Hydrocephalus skeptisch gegenüberstehen. Ebenso wird man die leicht entzündlichen Veränderungen im Plexus, wie sie z. B. Tsiminakis beschreibt, weit eher als sekundäre, denn als primäre ansehen müssen und dann sind große Gegensätze zwischen den Befunden Kitabayashis auf einer Seite und z. B. Claisse Lévis auf der anderen Seite.

Der eine findet bei der gleichen Krankheit Mikroplexie, der andere Makroplexie. Man fühlt sich dadurch veranlaßt, der Bedeutung des Plexus und des Ependyms für das Zustandekommen und die Unterhaltung des Hydrocephalus eine nur ganz geringfügige Rolle beizumessen und muß anderen Momenten, z. B. einer Verlegung der Abflußwege des Liquors, wie sie beim Tumor sicherlich leicht vorkommen kann, oder Verklebungen der Meningen, wie sie sich bei diesem Prozesse ebenfalls häufig finden, eine viel wesentlichere Bedeutung beimessen. Allerdings darf man nicht vergessen, daß wir einen idiopathischen Hydrocephalus anerkennen müssen neben einem sekundären. Aber es scheint nach dem eben Gesagten, ob der idiopathische Hydrocephalus überhaupt eine solche Rolle spielt, als man bisher angenommen, daß er in der Mehrzahl ein sekundärer ist, auch dort, wo kein Tumor vorliegt.

Demzufolge wollen wir auch unsere Befunde, so eindeutig sie scheinen, hier nur registrieren und aus ihnen keineswegs Schlüsse auf das Zustandekommen des Hydrocephalus ziehen. Wir fanden Hyperämie der Gefäße, eine echte Stauungshyperämie, meist ziemlich ausgesprochen, selten vermißt. Sie kann sich gelegentlich bis zur Blutung steigern. Wir fanden weiter auffällige Lockerung des Bindegewebes und, im Gegensatz zu den Angaben der Autoren, keine Vermehrung der Kerne, nichts, was eine Entzündung oder auch nur entzündlichen Charakter des Prozesses wahrscheinlich macht. Die Sklerose des Bindegewebes, die ja seit Imamura als Zeichen seniler Veränderungen

im Plexus zu gelten haben, finden sich ganz im Sinne dieses Autors bei jugendlichen Individuen spärlich oder gar nicht, bei älteren reichlicher. Das Gleiche gilt für die Umwandlung des Bindegewebes in breite hyaline Bänder. Je älter das Individuum, desto mehr treten Kalksalze in diese Sklerosierung. Eine Änderung gegenüber den Verhältnissen bei Normalen wurde nicht bemerkt. Die einzig auffallende Tatsache im Bindegewebe ist die lockere Fügung, die Dehiszenzen im Gewebe, vielleicht auch, daß dieses ein wenig spärlicher ist, als man es bei Normalen zu sehen gewohnt ist; aber man darf nicht vergessen, daß auch beim Plexus die Menge des Bindegewebes schon in der Norm in breiten Grenzen schwankt. Die Zottenepithelien erweisen sich in allen Fällen verändert. Meist ist diese Veränderung eine solche im Sinne einer Quellung oder Blähung. Sie sind auch gewöhnlich lockerer gefügt, was ja schon Kitabayashi betont, der die Plasmafortsätze bis tief hinein in das Bindegewebe verfolgen konnte. Von auffallender Desquamation oder Atrophie ist in unseren Fällen nicht die Rede. Ferner ist charakteristisch, daß schon im H. E.-Präparat eine deutliche Innenstruktur des Plasmas kenntlich ist, die am besten als wabig-vakuolär bezeichnet werden muß, und zwar deshalb so, weil die einzelnen Räume des Wabenwerkes nicht gleichmäßig gebaut sind, sondern mitunter vakuolären Charakter zeigen. Das Hervortreten dieser Strukturen ist wohl auf eine Vergrößerung der Zellen zurückzuführen. Auffallend und merkwürdigerweise von der Mehrzahl der Autoren betont, ist die Intaktheit der Kerne. Schon das spricht gegen die Annahme einer schweren Zellschädigung, selbst wenn das Protoplasma nicht ganz die in der Norm geforderte Konstitution zeigt. Auffallend ist weiter, daß bei diesen Fällen, von dem letzten sehen wir einstweilen ab, eigentlich die größeren Vakuolen zurücktreten und daß sich das gelbe Pigment ganz in dem Rahmen dessen hält, was wir bei normalen Zellen zu sehen gewohnt sind. Dagegen treten die siderophilen Granula in einer auffallenden Weise hervor. Wir verstehen darunter im Heidenhainschen Präparate mit Eisen-Hämatoxylin sich schwarz färbende Körnchen verschiedener Größe, jedoch nicht so groß, daß sie jemals etwa die Größe einer größeren Pigmentscholle oder eines roten Blutkörperchens erreichen. Diese siderophilen Granula liegen in den Lücken

des Wabenwerkes, mitunter auch in den Balken desselben. Bei den Tumoren füllen sie die Zellen gewöhnlich diffus. Sie zeigen mitunter eine Anordnung derart, daß sie an der Peripherie reicher sind als zentral und daß sie sich um den Kern verdichten. Ihre Tinktion ist nicht immer eine ganz dunkle, indem gelegentlich auch ein lichter, grauer Farbenton hervortritt und, wie dies später noch deutlicher beschrieben werden wird, daß mitunter der Rand dunkel, das Zentrum licht erscheint, als wollte sich eine Vakuole aus dem Körnchen entwickeln. Der Vergleich mit den normalen Fällen ergibt, daß diese Granulationen bei den Tumoren sichtlich vermehrt sind. Welcher Herkunft sind diese Granula? Man muß vor allem den Gedanken zurückweisen, als ob es sich vielleicht um ein Artefakt handeln könnte. Man müßte ja sonst diese Niederschlagsbildungen auch in anderen Zellen des Plexus oder Ependyms finden. Wenn man den Gegensatz der Körnchen im Ependym und im Plasma ins Auge faßt, so geht schon daraus hervor, daß sie nichts mit einem Artefakt zu tun haben. Aber selbst wenn wir hier Körperchen vor uns hätten, die nur durch die Färbemethode als Niederschlagsbildung entstehen, so haben wir doch in ihnen den Ausdruck einer Veränderung gegenüber der Norm, deshalb, weil sie bei normalen Fällen sich nur spärlich und bei den Tumoren unendlich reich finden. Um die Herkunft dieser Körnchen zu verstehen, müssen wir den letztgeschilderten Fall heranziehen. Hier kann man wohl nicht leugnen, daß embryonale Verhältnisse vorhanden sind; dafür spricht schon der Charakter des Bindegewebes mit den eigentümlichen Sternzellen. Es scheint, als ob auch in dem Falle von Kitabayashi ähnliches im Bindegewebe vorgelegen ist. Dagegen findet man nichts von Mikroplexie. Man sieht übermäßig große Epithelzellen, offenbar mit mächtigen Vakuolen, die das blasse Plasma kaum hervortreten lassen und sieht darin stäbchenartige Gebilde, wie sie den Mitochondrien entsprechen. Diese sind zum Teil schon fragmentiert, zum Teil direkte Körnchenreihen bildend. Man wird also mit Ciaccio und Scaglioni annehmen, daß auch die Körnchen beim Menschen aus den Mitochondrien entstehen und daß man in ihnen äußerst resistente Gebilde vor sich hat, die offenbar auch im Zellstoffwechsel eine Rolle zu spielen berufen sind; welche, darüber kann ich mir erst später, bei Betrachtung der anderen Fälle, ein Urteil bilden.

Man findet also im Plexus Dehiszenzen des Bindegewebes, die wohl als durch Ödeme bedingt bezeichnet werden müssen, venöse Stauung; man findet Quellung und Blähung der Epithelien, offenbar gleichfalls durch das Ödem bedingt und Häufung der siderophilen Granula. Es ist vorläufig nicht zu entscheiden, ob hier ein primärer, für den Hydrocephalus bedeutungsvoller Prozeß vorliegt oder ein sekundärer. Denn die genannten Befunde sind so divergent von den bei den angeborenen Hydrocephalen gefundenen, daß man sie nicht vergleichen kann, es sei denn, daß tatsächlich auch bei diesem Fall die mitochondrialen Bildungen eine Vermehrung erfahren haben und daß die stäbchenartigen Gebilde des Fötus oder des frühkindlichen Gewebes später in Körnchenform in der Zelle zu finden sind. Ich möchte eher annehmen, daß unser letzter Fall fötale Verhältnisse zeigt und daß vielleicht in solchen Fällen von Hydrocephalus ein Stehenbleiben der Entwicklung auf einer frühen Stufe vorliegt, wofür ja auch die Forschungen der Monakow-Schule über den Rindenbau sprechen.

Bevor ich jedoch schlüssig werde, will ich die Verhältnisse des Plexus chorioideus bei einer Reihe entzündlicher Krankheiten ins Auge fassen, die häufig mit einer gesteigerten Sekretion, respektive mit Hydrocephalus einhergehen.

Bezüglich des Ependyms liegen die Verhältnisse noch einfacher. Hier gilt offenbar das, was Marburg für die Druckreaktionen beim Trauma als charakteristisch bezeichnet hat. Es treten reaktive Wucherungen im Ependym auf, mit Bildungen von Taschen und Exkreszenzen, wobei selbstverständlich das subependymale Gewebe mit Anteil nimmt. Das zeigt sich schon an dem gelegentlichen Auftreten von Kernreichtum dieses Gewebes. Von einem entzündlichen Prozeß ist, soweit exsudative Vorgänge in Frage kommen, hier keine Rede und die Proliferation im Sinne einer Entzündung zu deuten, würde zu weit führen. Auch finden sich diese Verhältnisse nicht überall, sondern man kann im Gegenteil oft eine auffällige Verdichtung der subependymalen Glia — Kompressionsglia — die sich mit einer Abplattung der Ependymzellen verbindet, sehen. Sicherlich spielen hier sekundäre Momente, wie die Dauer des Prozesses, vielleicht auch die Intensität des Druckes, eine Rolle, Momente, die nicht immer sicher erschlossen werden können.

Auch hier interessiert uns wieder am meisten die feinere Struktur der Ependymzellen. Sie zeigen die verschiedensten Formen, sind stellenweise gebläht, meistens aber flach. In einzelnen treten größere Vakuolen hervor, in der Mehrzahl fehlen sie jedoch. Die Kerne sind zumeist gut strukturiert, es treten in ihnen die granulösen Bildungen besonders deutlich hervor. Was aber am meisten interessiert, ist das Verhalten des Plasmas.



Fig. 5. Ependymzellen mit Flimmerhaaren (Tumor Fall 11).

Hier kann man, abgesehen von den seltenen Vakuolen, lipoides Pigment manchmal ziemlich reichlich finden. Aber fast in jeder Zelle findet man siderophile Granula, derart, daß sie eine Reihe, parallel der Zelloberfläche, oder nahe dieser gelegen, bilden. Das sind wohl die Basalkörperchen, wie man sie besonders an unserem letzten Fall sehen kann, wo von diesen Basalkörperchen aus noch die Flimmerhaare ausgehen, wie man sie aber auch ge-

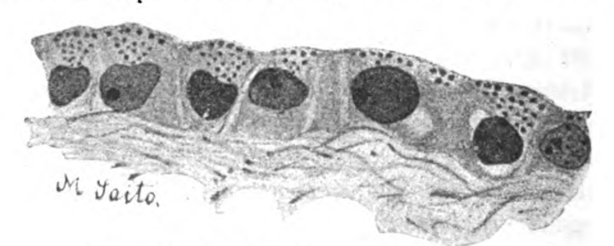



Fig. 6. Siderophile Granula im Ependym.

legentlich an anderen Fällen findet. So zeigt unser Fall 11, eine 28jährige Frau betreffend, deutlich Basalkörperchen und Flimmerhaare (Fig. 5). Man kann solche Fälle wohl in dem Sinne verwerten, daß man sie mit Entwicklungsstörungen in Beziehung setzt, was für die Genese der Tumoren von Bedeutung wäre. Neben den Basalkörperchen finden sich jedoch nahezu konstant eigentümliche zarteste Granula siderophilen Charakters in den Zellen, welche konisch mit der Basis an der Peripherie, mit der

Spitze zum Kern angeordnet sind (Fig. 6). Sie bilden gleichsam eine Fontäne, die aus dem Kern ausstrahlt. Es ist jedoch nirgends der Nachweis zu erbringen, als ob es sich hier tatsächlich um Kernexkretionen handelt. Bei Verlagerungen der Zellen oder dort, wo sie Taschen bilden und ganz flach sind, so daß das Plasma die Zelle nur lateral umsäumt, kann man diese Granula auch lateral vom Kern finden. Sie sind, was ihre Größe anlangt, mit jenen der Plexusepithelien nicht zu vergleichen. Sie differenzieren sich auch durch ihre vollständige Gleichheit in bezug auf Größe und Form von jenen der eben genannten Zellen und sie haben immer die charakteristische Anordnung. Ihre Größe reicht kaum an jene der Basalkörperchen. Was bedeuten nun diese Granula? Fast macht es den Anschein, als ob man hier die von Benda und Ikeda angenommene Entwicklung der Basalkörperchen direkt wahrnehmen könnte. Das oberflächliche Diplosom rückt gegen den Kern und vermehrt sich dort. Es entsteht ein Ballen von Körnchen oder Stäbchen radial gegen den nach einwärts orientierten Hohlraum. Dieses eben erwähnte Stadium wird nun offenbar von den Körnchen dargestellt, doch sind ihrer zuviele für die Basalkörperchen, auch kann man sie neben den Basalkörperchen wahrnehmen. Immerhin wird man auch hier nicht fehlgehen, wenn man diese Körperchen, analog jenen der Plexusepithelien, den Chondriosomen nahe stehen läßt.

Zusammenfassend kann man bezüglich des Ependyms bei Hirntumoren mit sekundärem Hydrocephalus nur sagen, daß von einer Ependymitis im engeren Sinne nicht die Rede sein kann, daß dagegen offenbar eine durch den Druck bedingte Ependymvermehrung mit gelegentlicher Anteilnahme des Subependyms vorkommt, daß anderseits umgekehrt auch Kompressionserscheinungen im Ependym und im Subependym sichtbar sind. In den Zellen sieht man neben Vakuolen und lipoidem Pigment Basalkörperchen, die hier selbst bei Erwachsenen noch Flimmerhaare tragen können. Neben den Basalkörperchen finden sich fontänenartig vom Kern nach der Peripherie ausstrahlende feinste Granula, die offenbar den Chondriosomen nahe stehen.

## Meningitiden.

Fall 16. Meningitis tbc., Ponstuberkeln und Tuberkulose der Fossa sylvii. Nähere Daten unbekannt.

Das Plexus-Bindegewebe ist auffallend hyperämisch. Es zeigen sich auch Hämorrhagien. Die Fibrillen sind meist deutlich, doch zeigen sie bereits Neigung zur Homogenisation. Im Bindegewebe, das auffallend kernreich ist, finden sich kleine Infiltrate, aber keine Tuberkeln. Die Epithelzellen sind auffallend groß, sehr reich an Vakuolen. Die siderophilen Granula überfluten die ganze Zelle. Es sei dabei betont, daß sie in den Bindegewebszellen fehlen. Die Ependymzellen sind auffallend blaß und lassen Vakuolen erkennen.

Fall 17. 48jährige Frau. Vor drei Wochen unter Fieber erkrankt. Rasch auftretende Sprachstörung, Trübung des Sensoriums, auffällige Hypalgesie, kahnförmig eingezogenes Abdomen, deutliche Spitzenaffektion. Abgesehen von einer trägeren Reaktion der Pupillen keine Hirnnervenlähmung, auch sonst keine auffallenden Reflexstörungen. Die Patientin starb nach 3tägigem Spitalaufenthalt, so daß die gesamte Dauer der Krankheit etwa 4 Wochen beträgt.

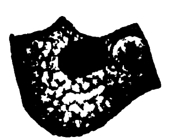


Fig. 7. Pigment in einer Vakuole. Wabiger Bau der Plexuszelle.

Die Obduktion ergibt eine alte Lungentuberkulose und eine tuberkulose Leptomeningitis.

Im Plexus chorioideus des Seitenventrikels findet sich eine auffallend geringe Hyperämie. Das Bindegewebe ist locker, die Epithelien etwas vergrößert, sehr wenig größere Vakuolen, auch relativ wenig Pigment. Die siderophilen Granula sind sehr reichlich, der Plexus des vierten Ventrikels zeigt ein dichtes Infiltrat. Die ganze Struktur ist durch dieses Infiltrat verwischt. Dort, wo Plexuszellen kenntlich sind, scheinen sie wie aus dem Verband gerissen, gebläht, mit blassem Kern und blassem Plasma. In einzelnen treten Vakuolen hervor, andere sind ohne Kern in voller Auflösung.

Fall 18. 34jährige Frau. Tuberkulöse Meningitis ohne genauere Daten. Die Obduktion ergibt eine schwere tuberkulöse Meningitis mit einem sulzigen, die ganze Basis einnehmenden Exsudat.

Im Plexus chorioideus der Seitenventrikel ist eine beträchtliche Hyperämie vorhanden. Das Bindegewebe ist schon ziemlich homogen und relativ geringfügig infiltriert. Die Epithelien sind stark gebläht und zeigen deutlich Vakuolen. In diesen Vakuolen finden sich vereinzelt dunkle Körperchen. Stellenweise tritt auch die Wabenstruktur hervor. Die Zellen sind nicht so dicht mit siderophilen Granula gefüllt wie früher, dagegen sieht man deutlich Pigment in Vakuolen (Fig. 7).

Fall 19. Mann mit tuberkuloser Meningitis, Solitärtuberkel der Medulla oblongata, Hydrocephalus internus und Atrophia cerebri.

Der Plexus des Seitenventrikels zeigt die Gefäße mäßig mit Blut gefüllt. Kein auffallendes Infiltrat, eher ist das Bindegewebe kernarm mit beginnender Homogenisation. Stellenweise macht es auch den Eindruck, als ob eine Verflüssigung eintreten würde. Die Epithelien sind etwas geschwollen und reich an Vakuolen, dagegen sind die siderophilen Granula spärlich. Im Plexus des vierten Ventrikels zeigen sich kleine Hämorrhagien und Sklerosen sowie deutliche Vakuolisation der Epithelien. Hier sieht man auch siderophile Granula in den Bindegewebszellen.

Fall 20. Meningitis epidemica, Pyocephalus. 2 Jahre altes Kind. Auffallende Hyperämie und dichtes, eitriges Infiltrat in dem lockeren

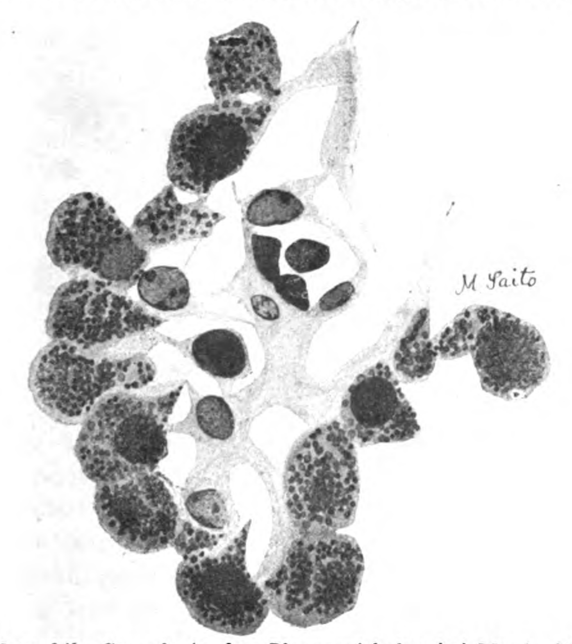



Fig. 8. Siderophile Granula in den Plexusepithelen bei Meningitis (Fall 20).

Bindegewebe der Zotten. Es zeigen sich deutliche Sternzellen mit weiten Maschen. Die Epithelien sind auffallend gut erhalten, etwas gebläht und man sieht deutlich Netzbildung in ihnen mit Zerfall des Plasmas, Abblassung und Verschwinden des Kerns. Die siderophilen Granula sind in den Epithelien deutlich, im Bindegewebe fehlen sie vollständig (Fig. 8). Auch in den Ependymzellen treten die bekannten Granula hervor.

Fall 21. Eitrige Meningitis. Herkunft unbekannt.

Auch im Plexus des Seitenventrikels sind die Gefäße zartwandig, auffallend hyperämisch. Das Bindegewebe ist ebenfalls zart, zeigt aber an den Zottenkuppen bereits Neigung zur Homogenisation. Auch Kalkablagerungen finden sich. In den Zotten ist kein deutliches Infiltrat, dagegen im zottenfreien Teil sehr dicht. Die Epithelien sind etwas gebläht und auffallend

arm an Vakuolen und Pigment, dagegen zeigen sie deutliche siderophile Granula. Letztere lassen die verschiedensten Größen erkennen und zeigen Übergang von einer tief dunklen zu einer auffallenden lichten Färbung, sowie zur Aufhellung im Innern, bis schließlich eine Vakuole mit einem tief dunkel gefärbten Rand resultiert. Wiederum fällt ins Auge, daß die Bindegewebszellen keine Granula oder nur kaum einzelne zeigen. Das Ependym zeigt stellenweise geblähte, stellenweise abgeplattete Zellen, in einzelnen Vakuolen. Die subependymale Glia ist locker gefügt. Basalkörperchen und fontänenartige Granula sind in den Ependymzellen deutlich vorhanden. Der Plexus des vierten Ventrikels ist weit schwerer geschädigt; angefüllt im

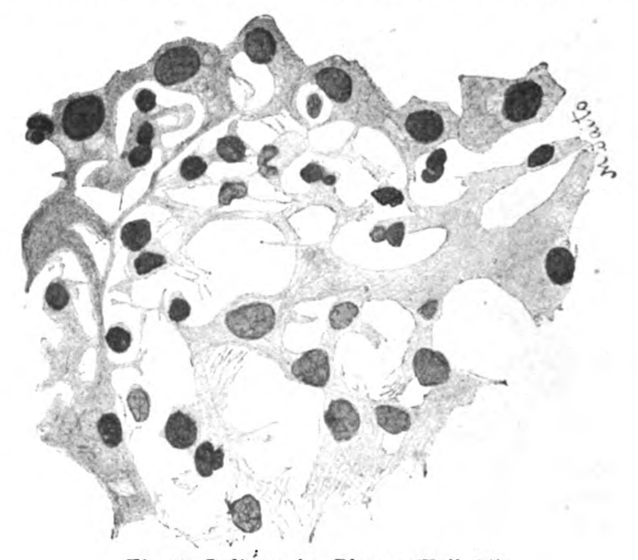


Fig. 9. Infiltrat im Plexus (Fall 21).

Grundgewebe mit Eiterkörperchen, zeigen die Plexuszellen sich teilweise gebläht, die Kerne sind sehr blaß, das Plasma zum Teil schon aufgelöst. Bei dieser Auflösung resultiert ein Netzwerk feiner Balken ganz unregelmäßig angeordnet, stellenweise auch körnig zerfallen. Hier finden sich im Zottengewebe sternförmige Zellen, während die Homogenisation noch fehlt. Man sieht Wanderzellen zwischen die Epithelzellen eindringen (Fig. 9). Im Heidenhainschen Präparat erscheinen die Netzbalken zum Teil dunkel tingiert, in den Netzmaschen einzelne Granula.

Man sieht bei diesen wenigen Fällen von Meningitis eine Änderung gegenüber den erstbeschriebenen Fällen insoferne, als jetzt wirklich von Infiltraten die Rede ist. Dabei erscheint es auffällig, daß diese Infiltrate im Plexus des vierten Ventrikels

weitaus reichlicher sind als in jenen des Seitenventrikels. Die Fälle stehen den Tumoren sehr nahe, zumal sich ja in zweien Solitärtuberkel gefunden haben. Demzufolge sind auch die Verhältnisse des Plexus und des Ependyms sehr ähnlich jenen der Tumoren; vielleicht, daß die Granula — die siderophilen — etwas weniger reichlich sind. Dafür kann man aber bei ihnen Umwandlungen in vakuoläre Gebilde ungemein deutlich sehen. Der entzündliche Charakter des Prozesses kommt auch dadurch zum Ausdruck, daß die Epithelzellen zum Teil zugrunde gehen, und zwar in der Form eines Plasmazerfalles, wobei ein Netzwerk übrig bleibt mit einem kaum gefärbten Kern. Schließlich ist der Plasmarest ohne jeden Kern.

Es zeigen also die Meningitiden Infiltrate des Plexus von entzündlichem Charakter und schwere Degeneration einzelner Epithelien. Es geben diese Fälle aber einigen Aufschluß über die Bedeutung der siderophilen Granula, indem man deutlich sieht, wie aus ihnen Vakuolen entstehen, so daß man diese Granula mit der Sekretion in eine gewisse Verbindung bringen könnte.

Wir begegnen uns in diesen Befunden mit den Ausführungen Hworostuchins, der sich die Sekretion folgendermaßen vorstellt: Die einzelnen Chondriomitenkörner nehmen an Umfang zu, als würden sie Nährmaterial aus dem Protoplasma aufnehmen; diese Granula vikariieren mit den Chondriomiten; je mehr die letzteren an Zahl abnehmen, desto reichlicher werden die Granula; es folgt darauf eine Umwandlung der Granula in Sekrettropfen durch einen sehr komplizierten Prozeß. Es ist allerdings interessant, wie in jenen Zellen, in welchen reichliche Vakuolen vorhanden sind, die Granula zurücktreten, es ist aber anderseits unverständlich, wie es bei einer gegebenen Anzahl von Chondriomiten zu einer Vermehrung der Granula, die sicher bei den genannten Erkrankungen vorkommt, kommen kann. Man kann nur annehmen, daß die zerfallende Chondriomitensubstanz die Grundlage zu einer Anreicherung und Vergrößerung der Körnchen abgibt. Besonders letzteres würde ihr Deutlicherwerden erklären.

Soweit man die Meningitisfälle der Literatur übersieht, bieten sie ziemlich das Gleiche, wie wir selbst es gefunden haben, mit Ausnahme vielleicht der feineren Veränderungen der Plexusepithelien. Das Hauptgewicht wird bei allen Autoren auf die

Infiltrationen gelegt, besonders von Raubitschek, der selbst zwischen den Epithelien, wie wir es ja gleichfalls gesehen haben, Infiltratzellen findet. Ob das, was er als enorme Vermehrung der Zelleinschlüsse bezeichnet, gleich ist mit unseren siderophilen Granulis, ist nicht ganz sicherzustellen. Jedenfalls bezeichnet er die von ihm beschriebenen Granula keineswegs als lipoide, sondern faßt sie als eine Substanz auf, welche die Lecithinreaktion gibt. Es wäre immerhin möglich, daß damit die siderophilen Granula gemeint sind.

Auch Tsiminakis findet besonders bei den tuberkulösen Leptomeningitiden entzündliche Veränderungen im Plexus. Unter sieben Fällen sechsmal. Das Gleiche gilt auch für die Befunde Marinesko und Goldsteins, die im wesentlichen auch dem Infiltrat das Hauptaugenmerk schenken.

Pilcz meint, daß das Verhalten der Plexus, soweit entzündliche Momente in Frage kommen, überhaupt immer in Abhängigkeit steht von gleichzeitiger Entzündung der Meningitiden.

Mit der Frage der Ependymveränderungen befaßt sich die ausgezeichnete Arbeit Merles aus der Schule Maries.

Wenn wir hier das für die Meningitiden Charakteristische hervorheben, so ist neben den Veränderungen des Ependyms regressiver, aber auch proliferativer Natur, wiederum besonders die Infiltration des subependymalen Gewebes das Wesentliche.

Sehr wesentlich eingehender sind die drei Fälle von Meningitis (tuberkulöser, Diplokokken, epidemischer) bearbeitet, die Ciaccio und Scaglioni beschrieben. Bei der tuberkulösen Meningitis finden sie im Zottenteile kaum ein Infiltrat, nur wenig Lymphozyten um die Gefäße. In den Epithelien ähnliche Gebilde, wie sie Raubitschek gefunden hat, lipoide Körner, wie Myelin aussehende Tropfen und die perinukleären Körner und Blasen.

Schon wesentlicher ist die Entzündung bei der Diplokokken-Infektion. Auch hier sind die Zellen relativ wenig verändert, aber das Protoplasma enthält zahlreiche perinukleäre und mitochondriale Körner und Blasen.

Nur die epidemische Meningitis zeigt den Plexus stark infiltriert und neben den Zellen, die ganz den Charakter der eben geschilderten aufweisen, finden sich bereits solche von degenerativem Charakter. Wie man sieht, eine vollständige Übereinstimmung mit dem, was die vorliegenden eigenen Fälle

bieten, nur daß wir hervorheben möchten, daß sich eine wesentliche Differenz in der Intensität des Prozesses zwischen dem Plexus des vierten Ventrikels und jenem der Seitenventrikel zeigt, indem der erstere weit schwerer betroffen ist, als die letzteren. Auffallend ist ferner trotz der scheinbar schweren Plexusaffektion die relativ geringe Schädigung des Plexusepithels und die Anreicherung mit mitochondrialen Gebilden.

## Encephalitiden.

Fall 22. M. M., 38jähriger Mann. Angeblich seit 20 Jahren Nierenentzündung. Akut mit Jacksonanfall vom Fuß beginnend erkrankt, nach drei Tagen retentio urinae, Hämaturie. Sofortige Aufnahme. Bei der Untersuchung zeigen sich klonisch-tonische Krämpfe der rechten oberen Extremität, Sehnenreflexe im allgemeinen gesteigert, kein Babinski, kein Klonus, Kernig positiv, retentio urinae, Liquor zeigt keine Anomalien. Nach ein paar Tagen Auftreten von Delirien, Jaktationen, Kernigsches Phänomen, beiderseits Babinski. Tod an schwerer Pneumonie. Das Gehirn zeigt makroskopisch nur Ödeme. Die histologische Untersuchung ergibt eine Meningio-encephalitis hauptsächlich der Konvexität des Gehirns.

Das Zottenbindegewebe ist locker gefügt, nur stellenweise treten sklerotische Partien und drusige Verkalkungen hervor; weite Gefäße mit geringer Blutfüllung; keine Infiltratzellen. In den Plexuszellen sind die siderophilen Granula diffus über die ganze Zelle verbreitet. In den Bindegewebszellen fehlen sie. In den Epithelien sind einzelne Vakuolen. Das Ependym ist stellenweise quadratisch statt kubisch mit großen dunklen, die Zellen fast ganz erfüllenden Kernen; daneben zeigen sich jedoch auch Zellen mit flachen schüsselartigen Kernen, ebenso wie kernlose mit kernhaltigen wechseln. Die fontänenartigen Granula sind deutlich und bauchen mitunter die Zellwand gegen die Ventrikel vor. Die Kernmembranen zeigen nirgends eine Lücke.

Fall 23. St. A., 25jähriger Mann. Beginn mit allgemeiner Abgeschlagenheit und Mattigkeit. Am 7. Februar 1920 rasch einsetzende Somnoienz, am 10. Februar 1920 delirante Zustände, heftige Kopfschmerzen, Erschwerung der Sprache. Bei der Aufnahme am 12. Februar 1920 leichter Strabismus divergens, rechte Pupille weiter als links, träge reagierend, leichte Myoklonien auch der Gesichtsmuskulatur. Die Reflexe zeigen keine wesentlichen Veränderungen. Schon am 12. Februar 1920 stirbt der Kranke unter zunehmender Cyanose. Es zeigt sich bei der Obduktion eine Grippepneumonie; im Gehirn eine Encephalitis.

Im Plexus chorioideus sind die Gefäße strotzend mit Blut gefüllt, das Bindegewebe ist merkwürdig homogen, kernarm, einzelne freie Butkörperchen im Bindegewebe, stellenweise beginnende Verkalkung. Die Epithelien sind auffällig gebläht, die Kerne normal, im Innern deutliche Pigmentschollen, sehr wenig Vakuolen und wenig Granula. Im Gegensatz dazu sind in den Ependymzellen deutliche Vakuolen, an der Peripherie Basalkörperchen. Die

subependymale Glia ist ungewöhnlich dicht. Auf dem Ependym ist eine von einzelnen dunklen Körnchen durchsetzte Auflagerung.

Fall 24. Frau, Alter unbekannt. Grippepneumonie, Encephalitis lethargica. Seit 14 Tagen krank, benommen mit deutlichen Erscheinungen einer schweren Pneumonie. Schon makroskopisch zeigt das Gehirn sich stark durchfeuchtet. An einzelnen Stellen Verfärbung wie bei Encephalitis. Die histologische Untersuchung ergibt jedoch nur ein Ödem und eine Erweiterung der perivaskulären Lymphräume, aber keine deutlichen Erscheinungen der Entzündung.

Der Befund im Plexus ergibt zartes Bindegewebe, ziemlich normale Plexuszellen an verschiedenen Stellen mit Vakuolen versehen, etwas Hyperämie der Gefäße, siderophile Granula sind relativ gering. Die Ependymzellen sind stark vakuolisiert, die Kerne blaß, die subependymale Glia zahlreich mit Corpora amylacea durchsetzt, die oft unendlich klein sind, mitunter aber größer sind als die Kerne der Ependymzellen. In den Ependymzellen finden sich deutliche fontänenartige Granula.

Fall 25. 38jährige Patientin, die somnolent in das Spital eingeliefert wird. Sie weist eine Ptose des rechten Augenlides auf, das rechte Auge weicht auch nach außen ab. Deutliche Pneumonie. Die Obduktion der rasch gestorbenen Patientin ergibt eine Pleuro-Pneumonie, ein sehr blutreiches, stark durchfeuchtetes Gehirn mit etwas erweiterten Seitenventrikeln, die von trüber seröser Flüssigkeit erfüllt sind. In den basalen Arterien zeigen sich atheromatöse Plaques.

Im Plexus sind die Blutgefäße strotzend gefüllt, das Bindegewebe selbst kernarm, nur um die Blutgefäße vereinzelt Exsudatzellen, auffällig reichliche Verkalkungsherde mit Drüsenbildung. Die Epithelzellen sind etwas angeschwollen und etwas unregelmäßig in der Form. Sie enthalten wenig Vakuolen. Gelegentlich brechen Kalkkonkremente bis in das Zellgebiet vor. Die siderophilen Granula sind hier wiederum reichlich. Die Ependymzellen sind meist erhalten und etwas gebläht. Die Heidenhainschen Präparate zeigen analoge Verhältnisse wie früher.

Fall 26. 54jährige Frau. Encephalitis epidemica. Patientin wird bewußtlos in das Spital gebracht, frequente Atmung, beiderseits Babinski, positiver Oppenheim, lebhafte Patellarreflexe, deutliche Zitterbewegungen der Hände, Exitus nach wenigen Stunden. Die Obduktion ergibt Hyperämie des Gehirns, das stark durchfeuchtet ist. Es findet sich eine beiderseitige Bronchitis.

Der Plexus zeigt im zottenfreien Anteil eine starke Hyperämie, sowie eine leichte hyaline Veränderung der Gefäßwände. Das lockere Bindegewebe zeigt deutliche Infiltratzellen und zwar Leukozyten mit Fragmentationskernen. Die Epithelien sind stellenweise gebläht, zeigen aber die siderophilen Granula nur randständig, wenig Vakuolen. Die Grundsubstanz ist homogen, in den Epithelien reichliche Vakuolen. Im Zottenbindegewebe gleichfalls Infiltratzellen. Die Ependymzellen zeigen einzelne Vakuolen, aber sonst nichts von Belang.

Fall 27. M. St. V., 46jährige Frau. Encephalitis lethargica. Patientin wird benommen eingeliefert. Es zeigt sich Nackenschmerz, Ptose des linken

Augenlides, Oppenheim positiv, Kernig angedeutet, Mundfacialis-Parese. Exitus nach wenigen Tagen. Die Meningen zeigen eine geringe Infiltration. Das Gehirn ist sehr blutreich. In den Basilararterien findet man ein leichtes Atherom.

Das Zottenbindegewebe ist zart, die Gefäße hyperämisch, stark mit Blut gefüllt, kaum eine Infiltration in den Zotten. Die Epithelzellen sind etwas gebläht, zeigen nur vereinzelte Vakuolen. Die siderophilen Granula sind relativ gering, die Ependymzellen sind auffallend flach. Im subependymalen Gewebe sind zahlreiche Corpora amylacea, die fast zwischen die Ependymzellen eindringen. In den Ependymzellen selbst sind keine Granulationen.

Fall 28. K. S., 27jähriger Mann. Patient wird bewußtlos eingeliefert mit klonisch-tonischen Krämpfen der rechten Körperhälfte. Die Spinalpunktion ergibt klare Flüssigkeit aber über 100 Zellen und positiven Nonne-Appelt. Nach wenigen Stunden Exitus. Die Obduktion ergibt Grippe-Pneumonie, akutes Hirnödem mit kapillaren Blutungen, typische Encephalitis.

Auffallend sklerosiertes Bindegewebe, schwere Verkalkungen in den Zotten, dabei zartwandige Gefäße, die aber relativ spärlich sind. Die Epithelien, die verschieden geformt, fehlen auch in den Kuppen. Im Plasma sieht man gleichsam Auflösungsvorgänge und einzelne Granula, die Kalk-Reaktionen zeigen. Die siderophilen Granula sind sehr dicht.

Fall 29. Encephalitis lethargica. Herkunft unbekannt.

Auffallende Hyperämie des Plexus, kleiner Blutaustritt, das Bindegewebe ist kernarm, stellenweise aufgelockert, keine Infiltration im Bindegewebe. Die Plexuszellen sind verschieden groß, in der Mehrzahl gebläht, mit deutlicher Wabenbildung und Aufhellung im Innern. Die siderophilen Granula sind nur stellenweise dichter, die Ependymzellen sind flach, das subependymale Gewebe dicht. Strukturelle Einzelheiten treten nicht hervor.

Fall 30. F. L., 19jährige Frau. Klinische Diagnose: Encephalitis. Sektionsbefund: Typhus abdominalis. Bei der Obduktion ergibt sich das Gehirn feucht, blutreich, die graue Substanz des verlängerten Marks und des Rückenmarks eigenartig rötlich und injiziert, auch der Liquor, der eine Vermehrung zeigt, ist rötlich gefärbt.

Im Plexus chorioideus des Seitenventrikels finden sich die Gefäße strotzend mit Blut gefüllt. Das Bindegewebe ist homogen, kernarm. Die Epithelzellen sind stark gebläht, stellenweise vakuolisiert. Diese Vakuolen sind oft so groß, daß die Kerne an die Peripherie gedrückt werden. Die siderophilen Granula sind ziemlich reichlich. Bezüglich der Gefäßwände sei noch betont, daß sie viel homogener sind, als es dem Alter entspricht. Die Ependymzellen sind wenig verändert. Die subependymale Glia ist dicht und zeigt einzelne große Corpora amylacea, die sonst auch diffus im Gewebe unter dem Subependym zu sehen sind. Auch in den Ependymzellen zeigen sich die fontänenartigen Granula.

Fall 31. Hier wollen wir noch einen Fall von Salvarsantod anschließen, bei dem es sich ja auch um eine toxische Schädigung handelt, die den hämorrhagischen Formen der Encephalitis lethargica nahesteht.

Es zeigt sich im Plexus sehr starke Hyperämie, das Bindegewebe ohne Besonderheiten, die Plexuszellen sind deutlich vergrößert, aber strukturelle Details fehlen. Es ist fast wie eine Homogenisation der Zellen. Die siderophilen Granula sind reichlich, die Ependymzellen weichen kaum von der Norm ab. Sie zeigen die siderophilen fontänenartigen Granula und ein zartes subependymales Gewebe.

Überblickt man die Fälle von Encephalitis, so zeigen sie einen ziemlich beträchtlichen Unterschied gegenüber den Fällen mit Meningitis. Es fehlt vor allem die Infiltration des Bindegewebes, wenn sie auch manchmal angedeutet ist, im Sinne von Pilcz, bei gleichzeitiger Affektion der Meningen. Es ist weiter zu bemerken, daß die siderophilen Granula an Masse gegenüber dem Hydrocephalus und den Meningitiden bei unkomplizierten



Fig. 10. Plexuszellen bei akuter Nephritis.

Encephalitis zurücktreten, dagegen kann man eher Zellschädigungen wahrnehmen, obwohl auffallenderweise die Plexuszellen auch hier eine besondere Resistenz besitzen. Auch die Epithelzellen zeigen sich wenig verändert, doch treten hier die Granulationen deutlicher hervor. Im großen und ganzen kann man sagen, daß die reinen Formen von Encephalitis im Plexus relativ geringfügige Mitbeteiligung oder Reaktion hervorrufen.

Wir möchten hier noch einen Fall anschließen, weil er bis zu einem gewissen Grade mit dem vorliegenden übereinstimmt.

Fall 32. 27jähriger Mann. Patient hat eine schwere akute Nephritis und Status lymphaticus gehabt.

Im Plexus zeigen sich die Gefäße ohne Besonderheiten, sind aber strotzend mit Blut gefüllt. Im Bindegewebe kann man jene Dehiszenzen wahrnehmen, wie wir sie beim Hydrocephalus gesehen haben. Die Plexusepithelien sind auffallend locker gefügt, sichtlich gebläht, und reichlich

vakuolisiert. Sie zeigen auffallende Größenunterschiede. Das Plasma, das im inneren Abschnitte, offenbar wegen der Vakuolen, heller aussieht, ist im inneren Abschnitte verdichtet und zeigt hier meist randgestellte kleine Körnchen. Hervorgehoben sei, daß die Vakuolen vielfach nach innen vom Kern gelegen sind und daß die Plasmaverdichtung sich manchmal wie eine Kappe auf dem Kern befindet (Fig. 10). Die Ependymzellen sind stellenweise losgelöst, aber außer Vakuolen sonst keine Anomalien. Die Glia ist mäßig verdichtet, läßt aber deutlich das Ödem erkennen, das übrigens sonst im Gehirn besteht.

Es ist der Fall deshalb bemerkenswert, weil er die Diskussion über eine Frage ermöglicht, die gleichfalls von der Monakow-Schule angeschnitten wurde, nämlich das Verhalten des Plexus bei der Urämie. Schon Ciaccio und Scaglioni haben einen Fall von chronisch interstitieller Nephritis mit leichtem Hirnödem, bedeutender Hyperämie des Plexus gefunden und Leukozytenanhäufungen in der Umgebung derselben, bei gleichzeitiger Atrophie der Adventitia- und Bindegewebszellen, die allerdings stellenweise hypertrophisch sind. Die Epithelzellen finden sie verkleinert mit granulärer Struktur und homogen, häufig pyknotischen Kern. Im Plasma der Zellen sind lipoide Anhäufungen. Paul v. Monakow findet in zwei Fällen von urämischem Koma auffallende fibröse Verdickung der Zotten mit Ablagerung von Schollen und hyalinen Massen in und zwischen den Zotten sowie einer Abflachung des Epithels. Auch hier ist eine sekundäre Schrumpfniere Todesursache. Er meint, daß durch diese Veränderungen die Oberfläche der schützenden Plexusmembrane ganz wesentlich verkleinert ist.

Wenn ich zu diesen genannten Befunden meine Befunde hinzugeselle, so sieht man, daß hier keine Übereinstimmung herrscht. Drei verschiedene Autoren, drei verschiedene Befunde. Jedenfalls ist in meinem Falle vielleicht in dem Vakuolenreichtum und der eigentümlichen Plasmaveränderung am ehesten der Ausdruck des Ödems zu erblicken, handelt es sich doch bei uns um einen akuten Fall, während die beiden anderen Autoren chronische Fälle untersuchten. Von einer Oberflächenverkleinerung ist weder bei Ciaccio und Scaglioni, noch bei mir die Rede, wobei nicht verkannt werden darf, daß in meinem Falle die Nephritis akut war. Leider fehlen bei Paul v. Monakow nähere Angaben über Alter der Fälle und Dauer der Krankheit, so daß in dieser Richtung tatsächlich neue Befunde zu erheben sein

werden, um die Beziehungen zwischen renaler Affektion und Plexus sicherzustellen.

Aus den vorliegenden Befunden lassen sich einige allgemeine Anschauungen bezüglich des Plexus chorioideus gewinnen. Es erscheint als sicher, daß die Bindegewebssklerosen in erster Linie mit dem zunehmenden Alter sich vermehren. Anderseits aber darf man nicht verkennen, daß wir in einer ganzen Reihe von Fällen auch bei jugendlichen Individuen ziemlich vorgeschrittene Sklerosierung gefunden haben. Faßt man diese näher ins Auge, so zeigt sich, daß die Sklerosierung parallel mit der Veränderung der Gefäße geht. Nun kann man wohl sagen, daß entweder beide dieser Vorgänge gleichzeitig aus gleichen Ursachen entstehen oder man wird eine Abhängigkeit der Bindegewebsveränderung von der Gefäßveränderung im Sinne einer dystrophischen Störung anerkennen. Es ist auffällig, daß wir auch ohne luetische Anamnese bei jugendlichen Individuen Gefäß-Sklerosen finden können. Man muß diesem Momente jedenfalls bei der Beurteilung der mesodermalen Elemente eine besondere Aufmerksamkeit zuwenden, denn nur so werden wir es uns erklären können, daß bei chronischer Nephritis, die ja zumeist mit Gefäßveränderung einhergeht, die Bindegewebswucherung des Plexus und die Sklerosierung eine ziemlich umfangreiche ist. Wir hätten also dann in diesen frühen oder bei renalen Affektionen auftretenden Bindegewebswucherungen Sekundärzustände infolge Gefäßschädigung zu erblicken. Man kann sich wohl vorstellen, daß, wenn dieser Prozeß jahrelang besteht, auch das Epithel Schaden leiden wird, wie dies ja Paul v. Monakow festgestellt hat. Im großen ganzen aber muß man sagen, daß das Epithel der Plexus eine ganz hervorragende Resistenz schädigenden Momenten gegenüber zu besitzen scheint, denn in dem vorliegenden gesamten Material hat sich eine Destruktion der Plexusepithelien eigentlich nur dort gezeigt, wo die meningeale Entzündung direkt auf den Plexus übergegriffen hat und von diesem aus auch die Zellen schädigte. Von einer primären und sekundären Zellschädigung zu sprechen, wie das Kitabayashi getan hat, lassen meine Fälle nicht zu. Im Gegenteil, ich finde selbst dort, wo die Bindegewebssklerose einen nicht unbeträchtlichen Grad erreicht hat, relativ intakte Plexusepithelien. Wie

gesagt, nur wo die Entzündung direkt bis an das Epithel vorgeschritten ist, leidet auch die Zelle. Im Gegensatz zu den fibrösen Veränderungen, wie sie die Monakowschule für die Schizophrenen und der Urämie in den Vordergrund stellt, habe ich eher eine Auflockerung, eine Dehiszenz des kernarmen Bindegewebes im Plexus beobachtet. Diese Dehiszenz geht so weit, daß sie selbst dort, wo bereits deutliche Sklerosen vorhanden sind, noch in Erscheinung tritt, indem die einzelnen breiten homogenen Bindegewebsbalken auch in der sklerotischen Partie etwas auseinanderweichen. Worauf diese Dehiszenz zu beziehen ist, ob es sich hier um einen Stauungsprozeß, ein Ödem handelt, geht aus dem histologischen Präparat nicht mit Sicherheit hervor. Es scheint jedoch, daß ein solcher vorliegt, denn es spricht dafür die Hyperämie der Gefäße, besonders der venösen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die auffallend lockere Fügung der Plexusepithelien in solchen Fällen mit dieser Dehiszenz in Zusammenhang steht. Die Epithelzellen selbst sind gebläht, in ihren Formen äußerst verschieden und zeigen die bekannten Einschlüsse in ganz bestimmten Proportionen, auffallend geringfügig selbst bei höherem Alter das Pigment, noch geringfügiger fast die großen Vakuolen; im Gegensatz dazu eine dichte Anfüllung mit siderophilen Körperchen. Ich habe schon erwähnt, daß ich darin ein besonderes Funktionieren der Plexusepithelien im Sinne von Hworostuchin annehmen möchte und muß nur nochmals fragen, welche Genese diese siderophilen Granula haben können. Die Plexuszellen zeigen de norma ein dichtes Wabenwerk. Wir haben dafür den Ausdruck wabig-vakuolär gebraucht, weil die Waben nicht ganz gleichmäßig groß sind. Zum Teil nur in diesem Maschenwerk, zum Teil auch in den Netzbalken selbst liegen diese Körnchen. Es ist unmöglich, am erwachsenen Menschen die Analogie dieser mit Mitochondrien festzustellen. Allerdings macht es den Eindruck, als ob in dem einen Fall von schwerstem Hydrocephalus, den ich beschreibe, die Mitochondrien, die siderophil sind und verschieden geformte Stäbchen bilden, stellenweise zerfallen und sich in siderophile Granula umwandeln; jedenfalls läßt sich eine gewisse Diskrepanz meiner Befunde mit jenen von Ciaccio und Scaglioni nicht leugnen, denn ich habe de norma die siderophilen Granula nicht perinukleär, wie die genannten Autoren, sondern eher peripher gefunden. Es sind also

hier noch eine Reihe von Punkten aufzuklären. Eines aber ist sicher: man kann finden, daß diese Granula stellenweise tief dunkel gefärbt sind, stellenweise in der Mitte einen helleren Kern erkennen lassen und daß diese Aufhellung derart fortschreiten kann, daß schließlich nur mehr ein siderophiler Ring und eine zentrale Vakuole übrig bleibt (Fig. 11). Ob aber diese Vakuolen identisch sind mit den großen vereinzelt vorkommenden, ist noch eine zweite Frage, denn es gibt Fälle, wo die siderophilen Granula ungemein reichlich sind und Vakuolen in den Zellen überhaupt fehlen und anderseits habe ich einen Fall beschrieben, bei welchem die siderophilen Granula nur an der Peripherie vorkommen, während an der Basis reichlichere kleinere und mittelgroße Vakuolen sich finden. Man muß also eventuell zwei Arten solcher Vakuolen unterscheiden. Die einen, entstanden aus den



Fig. 11. Plexuszellen. Umwandlung siderophiler Granula in Vakuolen (Fall 21).

siderophilen Granulis, die anderen vorläufig noch unbekannter Genese. Dafür spricht auch das Verhalten des siebenmonatlichen Hydrocephalus. Hier sind reichlich große Vakuolen vorhanden, reichliche Mitochondrien, sehr spärliche Granula; und Übergänge von dem einen in den anderen Zustand sind absolut nicht nachweisbar. Vielleicht haben wir in den großen Vakuolen den Ausdruck des Ödems vor uns, während wir in den siderophilen Granulis vielleicht Zellstoffwechselprodukte erblicken können, die mit der Sekretion in irgend einem Zusammenhang stehen. Jedenfalls muß man für den Hydrocephalus ein ganz bestimmtes Bild des Plexus als charakteristisch ansehen, das sich zusammensetzt aus einer Hyperämie, venöser Stauung, Auflockerung des Bindegewebes, Blähung der Zottenzellen und Anreicherung der siderophilen Granula in den Epithelien. Vielleicht hat man hier den Ausdruck der besonderen Aktivität des Plexus vor sich,

wie man ihn sowohl beim primären als auch sekundären Hydrocephalus fordern muß. Dafür spricht ja auch das Verhalten des Plexus bei den Meningitiden und in jenen Fällen von Encephalitis, die mit einer leichten Vergrößerung des Ventrikels, also einer hydrocephalen Komponente einhergehen. Auch hier findet man die gleichen Faktoren, wie beim Hydrocephalus und beim Hirntumor, freilich vermehrt um entzündliche Erscheinungen, welche die verschiedenen Abschnitte des Plexus ungleichmäßig treffen. So sind sie besonders deutlich im Plexus des vierten Ventrikels, während die Abschnitte des Seitenventrikels sich ziemlich intakt erweisen. Die Destruktionen der Zelle in den Fällen von Meningitis gehen selbstverständlich mit einer Destruktion der Kerne einher, betreffen aber das Plasma schwerer, als den Kern, der oft noch deutlich kennbar ist, wenn das Protoplasma sich schon in völligem Zerfall befindet. Merkwürdig wenig habe ich bei den entzündlichen Prozessen die Lipoidose der Zellen gefunden, wie sie von anderen Autoren erwähnt wurde. Auch von Zellatrophien kann in meinen Fällen nicht die Rede sein. Ich möchte also bezüglich des Plexusepithels nach meinen und den Befunden der anderen Autoren drei Formen der Veränderungen als sichergestellt bezeichnen. Die erste ist die Lipoidose; der zweite Zustand ist offenbar eine Vermehrung der sonst nur vereinzelt vorkommenden großen Vakuolen. Vielleicht kann man hier von einem Hydrops der Zellen sprechen. Ich fand ihn bei verschiedenen Erkrankungen, z. B. beim angeborenen Hydrocephalus und bei Nephritis und schließlich möchte ich die Vermehrung der siderophilen Granula — Siderophilie als Ausdruck einer Veränderung im pathologischen Sinne auffassen. Die ersten beiden sind offenbar von rein degenerativem Charakter, der letzte jedoch vielleicht Ausdruck einer Funktionshypertrophie.

Wenn man das Ependym von den gleichen Gesichtspunkten ins Auge faßt, so zeigt es sich eigentlich relativ wenig betroffen. Man findet merkwürdigerweise auch im Ependym siderophile Granula, die jedoch verschiedene Typen darstellen. Die einen sind nichts anderes als die Basalkörperchen, die zweiten jedoch scheinen vom Kern ausgehend, gegen die Peripherie zu strahlen. Vielleicht haben wir hier mitochondriale Bildungen vor uns. Sie treten dort am reichlichsten hervor, wo die siderophilen Granula der Plexusepithelien am deutlichsten sind und

werden demzufolge gleich jenen zu werten sein, nur daß sie auffallend klein sind und nirgends eine Änderung ihres Charakters oder ihrer Struktur erkennen lassen, sich also immer gleich bleiben. Den seltenen Vakuolen in den Ependymzellen eine Beziehung zur Sekretion zuzusprechen, geht wohl nicht an. Wir haben es hier offenbar auch mit hydropischen Veränderungen zu tun. Ebenso konnte ich eine Lipoidose der Zellen wahrnehmen (Fig. 12). Während man aber bei den Plexusepithelien von einer Vermehrung der Zellen nicht gut sprechen kann, läßt sich eine solche beim Ependym nicht leugnen. Sie kommt in warzigen, taschenförmigen Bildungen zum Ausdruck und ist wohl nicht mehr als eine durch den übermäßigen Druck hervorgerufene

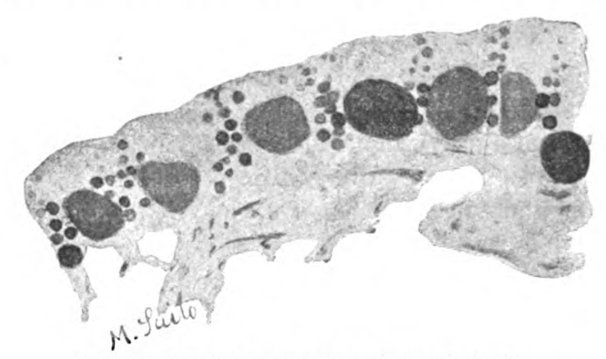



Fig. 12. Lipoidose des Ependyms (Fall 22).

reaktive Wucherung. In keinem Fall der Hydrocephalen konnte ich den Begriff Entzündung des Ependyms anwenden. Das subependymale Gewebe war absolut nicht zellreicher als normal, nur dort, wo die Glia mit dem Ependym wucherte, fanden sich mehrere Zellen; im Gegenteil, es zeigte sich mitunter eine gewisse Dehiszenz auch hier, so daß man wohl auch hier trotz des Druckes mit ödematösen Prozessen wird rechnen müssen. Im großen ganzen kann man aus den histologischen Präparaten absolut keinen Beweis für irgend einen sekretorischen Prozeß ableiten, denn die siderophilen Granula sind hier wohl nichts als der Ausdruck mitochondrialer Gebilde, die vielleicht mit der Bildung der Basalkörperchen etwas zu tun haben. Wir können beim Ependym auch nicht von pathologischen Veränderungen sprechen in gleichem Sinne wie bei den Plexusepithelien. Ab-

gesehen von der Lipoidose und vereinzelten größeren Vakuolen (Hydropsien) kann man von einer Anreicherung siderophiler Körnchen nicht sprechen, denn wo dieselben auftreten, haben sie immer gleiche Form, nahezu gleiche Mengen und ebenso gleiches Ausbreitungsgebiet vom Kern fontänenartig gegen die Peripherie. Ein Übergang siderophiler in lipoide Granula konnte nicht gesehen werden; wenn man ihn auch nicht ausschließen kann, so spricht doch die Form und Größe der Körnchen, zum Teil auch ihre Lage gegen einen Übergang der einen in die anderen. Wir werden es also nicht mit Abbauprodukten zu tun haben, sondern offenbar mit Elementen, welche in irgend einer Weise in die Funktionen der Zellen eingreifen.

Die vorliegenden Untersuchungen haben keinerlei Aufschlüsse gebracht über die dem Plexus zugeschriebenen Funktionen als Schutzorgan. Das war ja auch nicht zu erwarten, da die in Rede stehenden Fälle, mit Ausnahme der meningitischen und encephalitischen, keine psychischen Störungen aufwiesen und für psychische Störungen bei Meningitis bedarf es keiner besonderen Plexusschädigung, da ja die Affektion der Meningen allein die Funktion der Rinde stören. Immerhin läßt sich nicht leugnen, daß gerade bei den Meningitiden der Plexus derart verändert war, daß er seine Funktion in normaler Weise nicht ausüben konnte. Im Gegensatz dazu findet sich bei den Encephalitiden keine wesentliche Schädigung, die einer Außerfunktionssetzung entspräche. Die Fälle sind aber zu akut, als daß sie für die in Rede stehende Frage als beweisend angesehen werden können.

Sehr wesentlich erscheint auch die Frage, was von den beschriebenen Veränderungen als primär und was als sekundär, als Folge des Hirnprozesses anzusehen ist.

In meinem Materiale hat der Begriff primär kaum Berechtigung, höchstens daß man von gleichzeitiger Erkrankung des Gehirns und des Plexus bei den entzündlichen Prozessen sprechen kann.

Es zeigt demnach unsere Untersuchung, daß der Hydrocephalus nicht immer Ausdruck einer entzündlichen Veränderung des Plexus und Ependyms sein muß, auch der primäre nicht und daß dort, wo entzündliche Veränderungen vorkommen, nicht immer ein Hydrocephalus aufzutreten braucht. Es zeigen die vorliegenden Untersuchungen aber weiters, daß man den inneren

Zellvorgängen in den Epithelien erhöhte Aufmerksamkeit in der Pathologie wird zuwenden müssen.

---

## Literatur.

Beck Carl, Ein Beitrag zur Pathologie und path. Anatomie der Meningitis serosa (interna) acuta im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. 1903. Bd. LVIII, S. 501.

Burr and Mac Carthy, nach Parkes-Weber.

Ciaccio C. und Scaglione S., Beiträge zur zellulären Physiopathologie der Plexus chorioidei. Beiträge zur path. Anatomie und allg. Pathologie. 1913. Bd. LV, S. 131.

Claisse Paul et Lévi Charles, Bulletin de la société anatomique de Paris, Mars. 1897. p. 264.

Eskuchen, Die Lumpalpunktion. 1919. S. 13.

Findlay, Choroid Plexuses of the lateral Ventricles of the Brain, their histology, normal and pathological (in relation specially to insanity). The Brain, a journal of Neurology. 1899. Vol. XXII, p. 161.

Francini M., Sulla structura e la funzione de Plessi coroidei. Lo Sperimentale. 1907. p. 415.

Galeotti Gino, Studio morfologico e citologico della volta del diencefalo in alcuni vertebrati. Rivista di pathologia nervosa e mentale. 1897. Vol. II, p. 481.

Gerhardt, Kongreß Baden-Baden. 1903.

Graff Max, Über die Beziehungen des Hydrocephalus zu Geschwülsten des Gehirns. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1906.

Haeckel Ernst, Beiträge zur normalen und path. Anatomie des Plexus chorioideus. Virchows Archiv. 1859. Bd. XVI, S. 253.

Haushalter P. et Thiry Ch., Etude sur l'hydrocéphalie (avec dessins). Revue de méd. 1897. Vol. XVII, p. 624.

Heidenhain, Plasma und Zelle. 1907. Bd. I, S. 293.

Hworostuchin W., Zur Frage über den Bau des Plexus chorioideus. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1911. Bd. LXVII, S. 233.

Imamura S., Beiträge zur Histologie des Plexus chorioideus des Menschen. Arbeiten aus dem Neurologischen Institut an der Wiener Universität. 1902. Heft VIII, S. 272.

Kitabayashi S., Die Plexus chorioidei bei organischen Hirnkrankheiten und bei der Schizophrenie. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. 1920. Bd. VIII, Heft 1 und 2, S. 54.

Derselbe, Die Plexus chorioidei bei organischen Hirnkrankheiten und bei der Schizophrenie. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. 1920. Heft 2, S. 283 (Schluß).

Luschka U., Die Adergeflechte des menschlichen Gehirns. Berlin 1855.

Marburg Otto, Pathologische Anatomie der traumatischen Schädigungen des Rückenmarks. Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte, Leipzig 1920. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1920.

Marinesco et Goldstein, Nouvelle Iconogr. de la Salpêtrière. 1912.

Merle Pierre, Etude sur les Ependymites cérébrales. Thèse de Paris. 1910.

Monakow C. v., Zur Entwicklung und path. Anatomie der Rautenplexus. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. 1919. Bd. V, S. 378.

Monakow C. v. und Kitabayashi S., Schizophrenie und Plexus chorioidei. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. 1919. Bd. II, S. 363.

Monakow Paul v., Über die Urämie. Ibidem 1920. Bd. VI, S. 183.

Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane im gesunden und kranken Zustande. 1912. S. 732.

Pellizzi Batt., Experimentelle histologische Untersuchung über die Plexus chorioidei (Adlergeflecht). Folia Neuro-biologica. 1911. Bd. V, N. 4.

Pilcz, Zur Kenntnis des Plexus chorioideus lateralis bei Geisteskranken. Jahrbücher für Psychiatrie. 1904. Bd. XXIV, S. 190.

Raubitschek Hugo, Zur Histologie des Plexus chorioideus bei den akuten Meningitiden. Zeitschr. für Heilkunde. Abteilung für pathologische Anatomie. 1905. Bd. XXVI, Heft IV.

Schlaepfer V., Über den Bau und die Funktion der Epithelzellen des Plexus chorioideus, in Beziehung zur Granulalehre und mit besonderer Berücksichtigung der vitalen Färbungsmethoden. Ziegler Beiträge, Festschrift für Arnold. Suppl. Bd. 1905.

Tsiminakis C., Zur pathologischen Histologie der Plexus chorioidei. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Bd. XVI, S. 105.

Weber Parkes, Internal Hydrocephalus in the Adult with remark of the etyology of Hydrocephalus and its occasional conditions of the central nervous system. The Brain. 1902. Vol. XXV, S. 140.

Yoshimura K., Das histochemische Verhalten des menschlichen Plexus chorioideus ... Arbeiten aus dem Neurologischen Institute an der Wiener Universität. 1909. Bd. XVIII, Heft 1, S. 1.

Ziegler, Beiträge zur Anatomie des Plexus chorioideus. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. LXVI, Heft 5 und 6, S. 509.

---

# Über physikalische Zustandsänderungen am Nervensystem[1]).

Von

E. A. Spiegel,

Assistent am Wiener Neurologischen Institute.

(Mit 2 Abbildungen im Texte.)

Nicht allzu selten begegnet man der Annahme „molekularer" oder „kolloidaler" Veränderungen, wenn unsere bisherige Methodik nicht ausreicht, um eine materielle Grundlage für Änderungen im normalen Funktionsablauf des Nervensystems nachzuweisen. Durch solche unklare und unbestimmte Vorstellungen und Bezeichnungen wird unsere Unkenntnis höchstens verschleiert, aber nie ein wirklicher Einblick in den Mechanismus jener Veränderungen ermöglicht, wie vor allem Obersteiner klar erkannt hat. Es gilt daher, jene mystischen molekularen Vorgänge der direkten Beobachtung zugänglich zu machen, sie auf bestimmte, meßbare physikalische Prozesse zurückzuführen.

Um diesem Ziel näher zu kommen, handelt es sich vor allem darum, eine Methode zu finden, welche die Messung des physikalischen Zustands des Gewebes ermöglicht, ohne die intra vitam, respektive im Augenblicke des Todes gegebenen Verhältnisse zu verändern. Die optischen Methoden schienen hiezu am ehesten geeignet. Speziell am Nervensystem schien ihre Anwendung aussichtsreich, da die markhaltigen Nerven in ihrer Myelinscheide ein Gebilde von relativ starker Doppelbrechung besitzen. Es wurde daher versucht, die Untersuchung des Nervensystems im polarisierten Lichte heranzuziehen, ob diese uns nicht

---

[1]) Vorgetragen in der Wiener neurologischen Gesellschaft, 24. Mai 1921.

Aufschluß über Veränderungen zu geben vermag, deren feinerer Mechanismus sich der üblichen Untersuchungstechnik entzieht.

Die ersten Versuche wurden an Ratten ausgeführt, bei welchen eine Verhämmerung des Rückenmarks nach der von Schmaus, Jakob u. a. angegebenen Methodik vorgenommen wurde, um die initialen Veränderungen des Rückenmarks bei Commotio medullae spinalis zu studieren. Die Veränderungen der Doppelbrechung, welche in einigen Fällen schon nach 24 Stunden gefunden wurden, waren aber zu vieldeutig, um vorderhand die Weiterführung der Untersuchung in dieser Richtung angezeigt erscheinen zu lassen. Es schien vor allem nötig, eine Reihe von Vorfragen zu erledigen, bevor die Bedeutung der beobachteten Veränderungen analysiert werden konnte, so daß es am zweckmäßigsten erschien, zunächst zu untersuchen, wie der markhaltige Nerv auf ganz einfache physikalische Änderungen seines Zustandes, wie beispielsweise Änderungen seines Wassergehaltes, bezüglich seiner doppelbrechenden Eigenschaften reagiert.

Die erste Frage, die beantwortet werden mußte, schien die: wie verhält sich der lebende markhaltige Nerv bezüglich seiner Doppelbrechung gegenüber dem toten, und weiter, welches sind die Ursachen seiner doppelbrechenden Eigenschaften, schließlich, was bedeutet eine Veränderung dieser Eigenschaft?

Die Doppelbrechung ist eine Eigenschaft des lebenden Nerven. Von den Objekten, an welchen die Beobachtung des lebenden Nerven versucht wurde, erwiesen sich Zunge, Schwimmhaut und Nickhaut des Frosches infolge ihres relativen Reichtums an sonstigen stark doppelbrechenden Fasern (Bindegewebe, Muskel) ungeeignet. Eher gelang es manchmal, am ausgespannten Mesenterium des Frosches feine Fäserchen zu finden, die zwischen gekreuzten Nicols in der Richtung parallel zur optischen Achse eines untergelegten Gipsplättchens Rot I. Ordnung, die Interferenzfarbe Gelb I. Ordnung, in der dazu vertikalen Richtung Blau II. Ordnung gaben. Mit Sicherheit läßt sich dagegen am Ischiadicus-Gastrocnemius Präparat zeigen, daß der für den elektrischen Strom noch deutlich erregbare Nerv dieselbe Doppelbrechung hat wie der abgestorbene. Es gelingt leicht, den mit der Unterschenkelmuskulatur noch in Verbindung stehenden Nerven in genügend feine Bündel zu zerzupfen, so daß deutlich deren Doppelbrechung beobachtet werden kann, während die

gleichzeitige Reizung der beobachteten Bündel durch die darunter liegenden, am Objektträger fixierten Elektroden die Erregbarkeit des Präparates beweist. Damit ist die Möglichkeit gegeben, die Doppelbrechung des lebenden Nerven und ihre Veränderung durch verschiedene Eingriffe zu studieren und mit Veränderungen der Erregbarkeit des Nerven zu vergleichen.

## Ursache der Anisotropie und Bedeutung ihrer Änderung.

Schwieriger ist die Frage zu beantworten, was Änderungen der Doppelbrechung bedeuten. Sie hängt innig zusammen mit der Frage der Art und der Ursache der Anisotropie des markhaltigen Nerven. Die Untersuchungen von Klebs, Ebner, Ambronn, Göthlin haben erwiesen, daß das Nervenmark nur scheinbar optisch negativ ist, wie Valentin glaubte, denn Querschnitte durch den markhaltigen Nerven zeigen ein positives Kreuz (blau in der Richtung der kürzeren Achse der Fresnelschen Schnittellipse des Gipsplättchens, also in der Paragonallage[1]) nach der Nomenklatur von Göthlin, gelb in der darauf normalen Epigonallage). Es ergibt sich also, daß die Markscheide positiv doppelbrechend ist, die optischen Achsen *(a)* liegen im Querschnitt radiär, senkrecht zur Längsachse *(L)* des Nerven (Fig. 1). Eine Ebene, welche durch die Längsachse der Nervenfaser gelegt wird, steht senkrecht zu den Querschnittsebenen, in welchen die optischen Kristallachsen liegen und schneidet diese Ebenen auch in Geraden, die normal zur Längsrichtung *(L)* der Markscheide stehen $(a_1)$. Liegt demnach die Markscheide parallel zur kürzeren Achse der Fresnelschen Schnittellipse des Gipsplättchens *(G)*, so stehen die für das Zustandekommen des mikroskopischen Bildes in Betracht kommenden, zur Ebene des Gipsplättchens parallel liegenden optischen Achsen $(a_1)$ normal zur Längsachse der Markscheide und damit zur kürzeren Achse der Fresnelschen Schnittellipse des Gipsplättchens und täuschen so eine negative Brechung der Markscheide vor.

Als jenen Teil der Markscheide, welcher als Träger der Doppelbrechung zu betrachten ist, müssen wir Lezithin-ähnliche

[1]) Anmerkung: Bezüglich der sonstigen die Doppelbrechung betreffenden Begriffe siehe Schaffer. Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig 1920. Engelmann.

Substanzen ansprechen. Schon Ebner wies darauf hin, daß das Protagon wegen seiner geringen Löslichkeit in kaltem Äther nicht die gesuchte Substanz sein könne. Ambronn zeigte, daß Cholesterin bei Aufstreichen auf eine Glasplatte in bestimmter Richtung optisch positiv, Lezithin dagegen optisch negativ wird. Aus Lezithin, nicht aber aus Cholesterin kann man durch Zusatz von Wasser ähnliche Myelinfiguren erhalten wie aus mark-

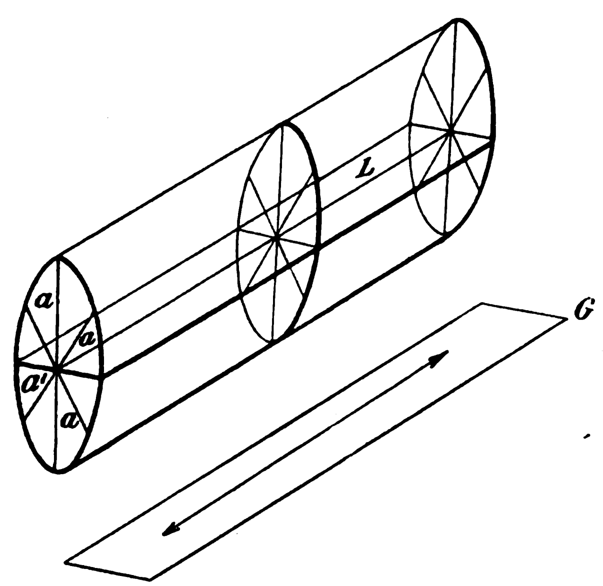



Fig. 1. $L$ = Längsachse des Nerven, $a$ = optische Achsen der Markscheide, $a^1$ Schnittlinie der Ebenen der optischen Achsen mit einer durch $L$ parallel zum Gipsplättchen $(G)$ gelegten Ebene.
Der Pfeil gibt die Richtung der kürzeren Achse der Fresnelschen Schnittellipse des Gipsplättchens an.

haltigen Nervenfasern. Diese Myelinformationen geben über einem Gipsplättchen Rot I. Ordnung ebenso wie die markhaltigen Nerven ein lebhaftes Gelb I. in der Additions-, Blau II. in der Subtraktionsrichtung (bezüglich der Bezeichnungen siehe Schaffer). Ambronn kommt daher ähnlich wie Gad und Heymans zu dem Schlusse, daß das Lezithin der im Nervenmark vorhandene, optisch wirksame Körper sei.

Neuerdings hat Göthlin an den aus der weißen Substanz des Ochsengehirns dargestellten Substanzen untersucht, welcher

Körper die Anisotropie der Markscheiden bedingt. Er findet, daß die für den Markscheideninhalt charakteristische Myelinbildung von Glyzerophosphatiden ausgeht und keine anderen organischen Substanzen als Glyzerophosphatide neben Wasser anwesend zu sein brauchen, um die charakteristische Doppelbrechung zustande kommen zu lassen. Es ist nach ihm wahrscheinlich, daß es vor allem das Ölsäureradikal ist, welches die myelogenen Eigenschaften in das Lezithinmolekül einführt.

Als Ursache der Anisotropie der in die Markscheide eingelagerten Glyzerophosphatide kommen zwei Möglichkeiten in Betracht, ihre kristallinische Struktur oder das Vorhandensein bestimmt orientierter Druck- oder Zugkräfte. Klebs und Kühne knüpften an die Vorstellung Ehrenbergs und Naegelis an, daß die organisierten Substanzen aus kristallinischen Molekülaggregaten (Micellen) bestehen und führten die Doppelbrechung der markhaltigen Nerven auf die Einlagerung kleinster, kristallinischer, radiär angeordneter Teilchen zurück. Ebner, der den Einfluß wechselnder Druck- und Zugwirkung auf die Doppelbrechung von Sehnen, Muskeln und Nerven zeigte, greift auf die Vorstellung Brewsters zurück, der die in den Geweben vorhandenen Druck- und Zugkräfte als Ursache der Anisotropie ansieht. Die Spannungshypothese ist zwar in ihrer ursprünglichen Form nicht haltbar und die Anisotropie kann nicht auf Spannungen zurückgeführt werden, welche auf Gegenwirkung großer Massenbezirke der Substanz beruhen, da die organisierten Substanzen, z. B. durch Spannung doppelbrechend gewordener Leim, weitgehend zerkleinert werden können, ohne daß ihre Doppelbrechung verschwindet. Daher modifiziert Ebner die Spannungshypothese dahin, daß er an den Elementarteilchen wirkende Druck- und Zugkräfte annimmt, welche die Anisotropie der organisierten Substanz erklären könnten. Welchen Ursprungs diese Kräfte sind, läßt sich natürlich schwer sagen; Ebner denkt an die Zug- und Druckwirkungen der wachsenden Elementarteilchen, an Spannungen, bedingt durch die Art, wie die Masse der Molekülkomplexe vermehrt wird (intussuszeptionell oder appositionell). Speziell für das Nervenmark erwächst dieser Vorstellung die Schwierigkeit, daß bei Annahme eines intussuszeptionellen Wachtums der Markscheide erwartet werden müßte, daß das Mark optisch zweiachsig ist,

wie Ebner selbst hervorhebt. Nur, wenn man mit Ebner die weitere Hypothese macht, daß die Zahl der sich einlagernden Teilchen von den Widerständen beeinflußt wird, welche sich der Einlagerung entgegensetzen, kommt man über diese Schwierigkeit hinweg. Denn dann würde der Widerstand für die Einlagerung der Teilchen in der tangentialen Quer- und Längs richtung nicht mehr verschieden sein und ein optisch einachsiges Gebilde resultieren können.

Diese Schwierigkeiten, welche sich der Anwendung der Ebnerschen Spannungshypothese auf die Markscheide entgegenstellen, fallen hinweg, wenn wir unter Beibehaltung des wesentlichen Kerns dieser Lehre, nämlich, daß die Druck- und Zugwirkungen an den Elementarteilchen angreifen, uns nur von der Art dieser Kräfte eine andere Vorstellung machen. Das Nervenmark zeigt bekanntlich dieselben optischen Eigenschaften wie in der Markscheide, auch wenn es aus derselben ausgeflossen ist. Im letzteren Falle können an ihm wohl nicht mehr die durch intussuszeptionelles Wachstum entstandenen Kräfte wirken, wohl aber müssen Kräfte vorhanden sein, welche die „Myelinfiguren" in ihren seit Virchow bekannten, charakteristischen Formen erhalten. Quincke hat an künstlich erzeugten Seifengallerten gezeigt, daß Myelinformen sich im polarisierten Lichte analog wie schrumpfende und quellende Leimgallerten verhalten, ihr optisches Verhalten also auf Druck- und Zugwirkungen zurückzuführen ist. Jene Kräfte, welche die charakteristische Form der Myelinschläuche bedingen, müssen im engsten Zusammenhange mit jenen molekularen Anziehungskräften stehen, welche die Oberflächenspannung an der äußeren Grenzfläche bedingen, sie müssen mithin senkrecht zur Oberfläche gegen die Zentralachse der Markschläuche gerichtet sein. Die Annahme, daß diese, radiär zur Längsachse gerichteten Kräfte es sind, deren Wirkung auf die Elementarteilchen die Doppelbrechung des Nervenmarks bedingt, würde es verständlich machen, daß die optischen Achsen am Nervenquerschnitt radiär, also vertikal zur Oberfläche des Markes stehen. Daß das Mark positiv doppelbrechend ist, steht mit der Annahme der Entstehung dieser Doppelbrechung durch einen von der Oberfläche gegen das Zentrum gerichteten Druck nicht im Widerspruch, nachdem Ambronn am Lezithin gezeigt hat, daß dieses durch Ausstreichen in einer bestimmten Richtung auf einer Glasplatte, also durch Zugwirkung,

entsprechend dieser Richtung optisch scheinbar negativ wird, woraus sich ergibt, daß es auf Druck entgegengesetzt reagiert, also in der Druckrichtung positiv doppelbrechend werden muß.

Wir kommen also zur Vorstellung, daß die optische Anisotropie des Nervenmarks durch radiär gerichtete Druckkräfte bedingt wird, welche mit der durch die molekulare Attraktion bedingten Oberflächenspannung in enger Beziehung stehen.

Von den Einwänden, welche gegenüber der Spannungshypothese erhoben wurden, ist dem von Ambronn, daß sie nicht erklärt, warum durch Alkohol-Ätherbehandlung Verlust der Doppelbrechung eintritt, wohl unschwer zu begegnen. Bei längerer Einwirkung wirken ja diese Substanzen lösend auf die Glyzerophosphatide der Markscheide, entfernen also das wirksame Substrat der Doppelbrechung. Bei kurzdauernder Einwirkung handelt es sich aber, wie weiter unten noch näher zu zeigen sein wird, um einen reversiblen Prozeß, der sich wohl mit der Änderung der Oberflächenspannung des Lezithins durch die erwähnten Substanzen in Beziehung bringen läßt.

Neuerdings vertritt wieder Göthlin die Anschauung einer kristallinischen Struktur des Markscheideninhaltes, allerdings sieht er in ihm, der Vorstellung O. Lehmanns folgend, einen flüssigen Mischkristall. Diese Vorstellung erscheint mir aber mit der Spannungshypothese in der hier vorgebrachten Form nicht so unvereinbar, wie es auf den ersten Blick scheinen mag. Betont ja Göthlin selbst, daß die Myelinformen, solange sie wohl abgegrenzte Bildungen darstellen, unter dem Einfluß der komprimierenden Kräfte stehen müssen, die infolge der Kohäsion von ihrer Oberflächenschichte ausgehen. Er findet auch in Übereinstimmung mit älteren Befunden, insbesondere Ambronns, daß die myelinogenen Glyzerophosphatide bei der Einwirkung von Druck- und Zugkräften sich entgegengesetzt wie Glas und Gelatine verhalten. Er kommt also selbst zur Vorstellung, daß die an Wasser gebundenen Glyzerophosphatide innerhalb der Markscheide unter dem Einfluß eines auf der Kohäsionskraft beruhenden Oberflächendruckes stehen, der radiär gerichtet ist, so daß sich ihre optische Achse radiär zur Achse dieser Nervenfasern einstellt. Ob man eine kristallinische Struktur annimmt die in diesem Falle so klein ist, daß sie durch unsere optischen

Hilfsmittel nicht aufgelöst werden kann oder nicht, scheint mir unwesentlich. Das Wesentliche scheint vielmehr die Tatsache, daß innerhalb der Markscheide am Querschnitt radiär gerichtete Druckkräfte vorhanden sein müssen, denn ohne die Existenz dieser Kräfte kann man auch bei Annahme einer krystallinischen Struktur die dauernde Anisotropie der Markscheide nicht erklären.

Die Doppelbrechung der Markscheide kann demnach auf zweierlei Weise verändert werden: durch chemische Prozesse, die an den Glyzerophosphatiden angreifen oder durch physikalische Zustandsänderungen, welche die in der Markscheide wirksamen, radiär zur Längsachse gerichteten Druckkräfte ändern.

## Quellung.

Die Wirkung der Quellung ist ein Beispiel für das Parallelgehen der chemischen mit der physikalischen Zustandsänderung. Rein chemisch betrachtet ist die Quellung durch die Aufnahme von Wasser, wenn auch in lockerer, leicht reversibler Bindung charakterisiert, physikalisch äußert sie sich in einer Volums- und Oberflächenveränderung, welche mit gleichzeitiger Veränderung der Druck- und Zugkräfte einhergehen muß. Diese Wirkung kann am einfachsten an einem Lezithintropfen studiert werden, dem man einen Tropfen destillierten Wassers zusetzt. Das Auftreten der bekannten schlauchförmigen Auswüchse ist nichts anderes als der Ausdruck der Oberflächenvergrößerung, was also gleichbedeutend ist mit einer Abnahme jener Kräfte, die den Lezithintropfen in der Kugelform zusammenzuhalten suchen[1]). Tatsächlich zeigt sich auch die zu erwartende Abnahme der Anisotropie des Nervenmarks bei der Quellung.

Die Untersuchung wurde in der Weise vorgenommen, daß der N. ischiadicus normaler, ausgewachsener Ratten gleich nach der Tötung des Tieres durch Herzstich auspräpariert und in physiologischer Na Cl Lösung zerzupft wurde. Nachdem alle Teile, in physiologischer Na Cl-Lösung suspendiert, im polarisierten Licht untersucht und ihre gleich starke Doppelbrechung festgestellt war, wurden die zerzupften Fasern zum Teil in die

[1]) Anmerkung: Manche Autoren (siehe Ostwald) denken auch an die Wirkung besonderer Extensionskräfte.

physiologische Na Cl-Lösung zurückgebracht, zum Teil auf die Untersuchungsflüssigkeiten verteilt, so daß man nach verschiedenen Zeiten immer die Wirkung der Untersuchungsflüssigkeit mit der der physiologischen Na Cl-Lösung vergleichen kann. Die neuerliche Untersuchung der Fasern wurde immer in einem Tropfen der betreffenden Flüssigkeit vorgenommen. Die Farbendifferenzen erwiesen sich in der Epigonallage des Nerven, welche die Additionsfarben zeigt, deutlicher ausgeprägt als in der Paragonallage, weshalb vor allem die erstere in den folgenden Tabellen beschrieben werden soll. Um sicher immer Fasern gleicher Dicke miteinander zu vergleichen, wurde ein Okularmikrometer verwendet, dessen Teilstriche gleichzeitig die Richtung der optischen Achse des Gipsplättchens angaben. Die meisten Untersuchungen wurden bei schwachen Vergrößerungen (30- bis 80fach) ausgeführt. Einige Versuche seien in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

**Tabelle I.**

Quellung.

| Untersuchungsflüssigkeit | Dauer der Einwirkung der Untersuchungsflüssigkeit | Optisches Verhalten in | |
|---|---|---|---|
| | | Paragonallage | Epigonallage |
| Ausgangsmaterial in physiologischer Na Cl-Lösung | einige Minuten | hellgelb I[1]) | blau II |
| Aqua destillata | 6 Stunden | Aufhebung der Doppelbrechung | |
| | 17 " | " " " | |
| | 19 " | Einzelne Fasern zeigen Umkehrung der Doppelbrechung | |
| | 90 " | | |
| 0·3% Na Cl | 6 " | | purpur I |

Es zeigt sich demnach, daß die Markscheide bei fortschreitender Quellung in destilliertem Wasser oder in hypotonischer Salzlösung immer mehr ihre Anisotropie einbüßt, ja, daß diese Doppelbrechung schließlich ihren Charakter ändert und entgegengesetzten Charakter annimmt.

[1]) Die Farbenbezeichnung in allen Tabellen nach der bei H. Ambronn, Anleitung zur Benützung des Polarisationsmikroskops, Leipzig 1892, zu findenden Skala.

Die Tatsache der Abnahme der Doppelbrechung im Zustande der Quellung steht im Einklang mit analogen Befunden am Bindegewebe, an Sehnen und am Muskel (W. Müller, Brücke, Nasse, Ebner, Engelmann). Wir müssen schließen, daß während der Quellung die Druckkräfte in der Markscheide, welche deren Anisotropie bedingen, abnehmen. Es wurde schon früher angeführt, daß ein Lezithintropfen bei Berührung mit destilliertem Wasser allseitig seine Oberfläche zu vergrößern sucht. Es müssen also bei der Bindung von Wasser an die Glyzerophosphatide der Markscheide Dilatationskräfte nicht nur in der Richtung normal zur Peripherie (radiär), sondern auch tangential auftreten, also Kräfte, welche jenen entgegenwirken, welche die ursprüngliche Anisotropie bedingen. Das schließliche Auftreten einer schwach positiven Doppelbrechung scheint darauf zurückzuführen zu sein, daß die Glyzerophosphatide in optisch positiver Substanz eingebettet sind, deren relativ schwaches Brechungsvermögen normalerweise von dem viel stärkeren der Glyzerophosphatide überdeckt wird, wie es sich schon Ambronn vorstellte, der die Umkehrung der Doppelbrechung nach Ätherextraktion des Myelins beobachtete, teils darauf, daß die positive Doppelbrechung der Neurofibrillen hervortritt. Daß der neurofibrilläre Apparat optisch positiv doppelbrechend ist, geht ja schon daraus hervor, daß die marklosen Nervenfasern von Embryonen optisch positiv sind (Valentin), sie ist neuerdings durch die Untersuchungen von Göthlin nahegelegt, während Apáthy noch die Anisotropie des Nervenprimitivfibrillen leugnet.

Man könnte einwenden, daß die Herabsetzung der Doppelbrechung nach längerer Einwirkung von Wasser auf einer Zerstörung der Lezithin-ähnlichen Substanz beruht, nachdem wir ja wissen, daß diese Substanzen bei längerer Berührung mit Wasser zerlegt werden (vgl. J. Bang). Die leichte Reversibilität des Prozesses beweist, daß es sich um eine physikalische Zustandsänderung und nicht um einen chemischen Abbau handelt. Denn ebenso wie die verschiedenen Phasen der Quellung der Markscheide kann im polarisierten Licht auch die Rückbildung dieses Prozesses verfolgt werden. Eine Entquellung wird bewirkt durch konzentrierte (kalt gesättigte) NaCl-Lösung, Glyzerin, konzentrierte Formollösungen (vgl. Tabelle II).

Tabelle II.
Reversibilität der Quellungswirkung.

| | | Dauer der Einwirkung | Epigonallage |
|---|---|---|---|
| Versuch I | Ausgangsmaterial in physiologischer Na Cl | Ø | blau II |
| | Aqua destill. | 1 Tag | fehlende Doppelbrechung |
| | Konz (kalt gesättigte) Na Cl-Lösung | 2 Tage | purpur I—violett I |
| Versuch II | Ausgangsmaterial in physiol. Na Cl | Ø | blau II |
| | Aqua destill. | 17 Stunden | fehlende Doppelbrechung |
| | Glyzerin | 1 Stunde | indigo II |
| Versuch III | Ausgangsmaterial in physiol. Na Cl | Ø | blau II |
| | 0·33% Na Cl | 102 Stunden | tiefrot |
| | 30% Formol | 2 Tage | indigo II—violett I |
| Versuch IV | Ausgangsmaterial in physiol. Na Cl | Ø | blau II |
| | Aqua destill. | 1 Tag | fehlende Doppelbrechung |
| | Verdunstenlassen | einige Minuten | blau II |

Daß die Wirkung dieser verschiedenen Flüssigkeiten prinzipiell die gleiche ist, nämlich einfach auf Entziehung des locker gebundenen Wassers beruht, geht daraus hervor, daß man durch bloßes Verdunstenlassen die gleiche Rückkehr der Doppelbrechung erzeugen kann.

Die leichte Reversibilität der Quellung legt ihre große Bedeutung in der Physiologie und Pathologie nahe. Reichardt hat bekanntlich zuerst die Bedeutung der Hirnschwellung in der Pathologie der Psychosen erkannt und die scharfe Abgrenzung dieses Begriffs vor allem vom Ödem durchzuführen versucht. Als Hirnschwellung haben wir nach ihm einen Sammel-

begriff für solche Volumsvermehrungen des Gehirns zu verstehen, welche nicht Folge von Hyperämie, von Anwesenheit freier Flüssigkeit sind, welche auch nicht durch Geschwulstbildungen oder Entzündungen restlos erklärt werden können. Die Hirnschwellung unterscheidet sich nach ihm vom Hirnödem durch das Fehlen freien Organwassers. Man muß sich also vorstellen, daß die Volumsvergrößerung des Gehirns vor allem durch Flüssigkeitsaufnahme in die Substanz des Gehirns, durch intravitale Quellungsvorgänge zustande kommt.

Der Nachweis dieser Zustände und das Studium ihrer Entstehungsbedingungen ist bisher nur mit Hilfe der Wägungsmethoden möglich, Methoden, die eine genauere Differenzierung, welche Gewebselemente an der Quellung beteiligt sind, vor allem aber ein Studium des feineren Mechanismus dieser Prozesse und ihre Abtrennung vom Ödem nicht ermöglicht haben. So bezweifelt beispielsweise Reichardt, ob die von Pötzl und Schüller als Hirnschwellung angesprochenen Fälle nicht vielmehr Hirnödem waren. Auch die bisherigen mikroskopischen Befunde bei der Hirnschwellung sind nach Reichardt ungenügend, ein für die Hirnschwellung charakteristischer histologischer Befund ist bisher nicht bekannt. Die amöboide Glia, welche von Alzheimer zum Verständnis der Pathogenese der Hirnschwellung herangezogen wurde, kann deren Entstehung wohl nur zum Teil erklären und wurde auch ohne nachweisliche Hirnschwellung gefunden.

Die Tatsache, daß Quellung der Markscheide mit einer Abnahme respektive Umkehrung ihrer Doppelbrechung einhergeht, scheint uns ein Mittel in die Hand zu geben, um die Abtrennung der Hirnschwellung vom Hirnödem schärfer durchzuführen und festzustellen, ob und inwiefern eine vorhandene Volumsvermehrung auf Quellung der Markscheide zu setzen ist. Meint ja Reichardt selbst, daß unter den Begriff der Hirnschwellung verschiedenartige Hirnvorgänge fallen, deren Gemeinsames nur die Volumsvergrößerung des Gehirns ist. Inwiefern in einem bestimmten Falle tatsächlich Quellungsvorgänge beim Zustandekommen der Hirnschwellung beteiligt sind, wird sich voraussichtlich durch Bestimmung der Doppelbrechung der Markscheide entscheiden lassen. Weiterhin gewinnen wir aber damit auch eine Methode um die Entstehungsbedingungen der Hirnschwellung näher zu analysieren.

So wurde insbesonders in Anlehnung an die Theorien Martin Fischers die Säuerung des Organismus, also die Vermehrung der H-Ionen, als ein ursächliches Moment bei der Entstehung der Hirnschwellung vermutet (z. B. Klose, Vogt und Liesegang, Pötzl und Schüller). J. Bauer konnte seinerzeit wahrscheinlich machen, daß diese Vermutung nicht zutrifft. Er studierte die Gewichtszunahme von Rückenmarks-, beziehungsweise Gehirnstückchen in verschiedenen Flüssigkeiten nach verschiedenen Zeiten und fand, daß die Gewichtszunahme in Säuren von einer Normalität über $5 \times 10^{-4}$ n geringer war als bei gleich langer Einwirkung von destilliertem Wasser. Im Anschluß an die Untersuchungen von Porges und Neubauer, die fanden, daß Lezithinsuspensionen durch Säure ausgeflockt werden, und jene von Handovsky und Wagner, welche die innere Reibung von Lezithinemulsionen durch Säurezusatz abnehmen sahen, führt er diese Erscheinungen auf die entquellende Wirkung der Säure auf das Lezithin zurück. Die ausnahmsweise beobachtete Quellungsförderung durch Säure (bei niedriger Konzentration) erklärt er damit, daß bei dem im Nervengemenge vorhandenen Gemenge von Kolloiden und Eiweißkörpern nicht immer die Lipoide überwiegen müssen, und denkt, ob bei diesen minimalen Konzentrationen nicht vielleicht die Wirkung der Säuren auf Eiweißkörper den Ausschlag geben. Tatsächlich findet man auch unter seinen Kurven einige, welche zeigen, daß bei steigendem Säurezusatz ein Maximum des Quellungsvermögens überschritten wird, ähnlich wie wir es von der Wirkung von Säuren auf Eiweiß kennen.

Bauer hat auch selbst, auf eine Bemerkung Liesegangs hin, seine ursprüngliche Schlußfolgerung, daß Säuren entquellend auf Nervengewebe wirken, dahin modifiziert, daß Säure die Quellbarkeit des Nervengewebes gegenüber Wasser herabsetzt. Einem weiteren Einwand des letztgenannten Autors, daß seine Untersuchungen sich nur auf totes Material beziehen, sucht er damit zu begegnen, daß sich aus den Tabellen von Hooker und Fischer, die an ganz frisch abgestorbenem Material arbeiteten, anscheinend ebenfalls ergab, daß Nervengewebe in Säure über $5 \times 10^{-4}$ n weniger stark als in Wasser quelle. Schließlich glaubt Bauer, daß dieselbe Gesetzmäßigkeit wie für die exogene Säuerung auch bei endogener Säuerung, d. h. also bei

Bildung der Säure aus dem Gewebe selbst, gelte, weil die Beobachtungen **Reichardts**, sowie **Murachis** ergaben, daß die Quellbarkeit des Gehirns mit der seit dem Tode verstrichenen Zeit abnimmt, post mortem aber die „endogen" bedingte Azidität des Gehirns zunimmt. Immerhin muß aber **Bauer** gestehen, daß die von ihm angewendete Wägungsmethode nur über die Quellungsbedingungen des toten Nerven Aufschluß gibt und auch die von

**Tabelle III.**
Säurewirkung.

| | Dauer der Einwirkung | Epigonallage |
|---|---|---|
| n $H_3SO_4$ | 16 Stunden | blau II |
| n/2 $H_2SO_4$ | 16 „ | „ |
| n/4 $H_2SO_4$ | 16 „ | violett I |
| n/10 $H_2SO_4$ | 16 „ | „ |
| n $HNO_3$ | 24 „ | blau II |
| $10^{-1}$ n $HNO_3$ | 24 „ | „ |
| $10^{-2}$ n $HNO_3$ | 24 „ | indigo II |
| $10^{-3}$ n $HNO_3$ | 24 „ | indigo II—violett I |
| $10^{-4}$ n $HNO_3$ | 24 „ | violett } durch Trocknen reversibel |
| $10^{-5}$ n $HNO_3$ | 24 „ | fast Aufhebung } durch Trocknen reversibel |
| $10^{-1}$ n HCl | $1^1/_2$ Stunden | blau II—indigo II |
| $10^{-2}$ n HCl | $1^1/_2$ „ | indigo II |
| $10^{-4}$ n HCl | $1^1/_2$ „ | tiefrot I |
| $10^{-5}$ n HCl | $1^1/_2$ „ | fast Aufhebung |
| $10^{-1}$ n HCl | $17^1/_2$ Stunden | blau II—indigo II |
| $10^{-2}$ n HCl | $17^1/_2$ „ | purpur I—tiefrot I |
| $10^{-4}$ n HCl | $17^1/_2$ „ | rot } durch Trocknen reversibel |
| $10^{-5}$ n HCl | $17^1/_2$ „ | Aufhebung } durch Trocknen reversibel |

ihm zitierten Untersuchungen von Hooker und Fischer beziehen sich auf abgestorbenes Gewebe. Er muß darum die Frage offen lassen, wie die Verhältnisse intra vitam liegen. Mittels der von uns angewendeten optischen Methodik gelingt es unschwer, diese Frage zu beantworten, soweit es sich um das Quellungsvermögen der Markscheide handelt.

Zuerst wurde zum Vergleich mit den Resultaten Bauers die Wirkung der Säure auf die Quellung des abgestorbenen Nerven studiert. Die Resultate sind im Prinzip konform jenen Bauers, indem bei steigender Säurekonzentration die Abschwächung der Doppelbrechung, also die Quellung des Marks geringer wird, wobei natürlich betont werden muß, daß unsere Beobachtung sich nur auf die Glyzerophosphatide der Markscheide, als dem die optische Anisotropie beherrschenden Faktor bezieht. (Vgl. Tabelle III, Seite 103.)

Die Untersuchung des noch erregbaren Nerven wurde so vorgenommen, daß Ischiadicus-Gastrocnemius-Präparate vom Frosch angefertigt, die Sehne des Muskels an einem Korkstöpsel aufgehängt wurde, der eine breithalsige, die Untersuchungsflüssigkeit enthaltende Flasche verschloß. Die Länge des Fadens, welcher den Muskel trug, wurde so gewählt, daß der Muskel über der Flüssigkeit suspendiert war und nur der Nerv in diese tauchte (ähnliche Anordnung bei Urano, Zeitschr. f. Biol. 50, 459, 1908). Nach verschieden langer Zeit, während der sich die Präparate im Kühlschrank befanden, wurden Lichtbrechungsvermögen und Reizbarkeit des N. ischiadicus in der eingangs beschriebenen Weise geprüft. Ein Teil der Versuche ist in der nebenstehenden Tabelle IV zusammengestellt.

Es zeigt sich demnach beim Versuch am Ischiadicus-Gastrocnemius-Präparat, daß am lebenden Nerven wohl eine Zone vorhanden ist, innerhalb welcher der Säurezusatz in geringem Grade quellungsfördernd wirkt, daß aber diese Zone der Säurekonzentration schon in den Beginn jenes Bereiches fällt, in dem durch den Säurezusatz die Lebensfähigkeit des Nerven vernichtet wird (soweit aus der Erregbarkeit des Nerven geschlossen werden kann). Bei weiterem Säurezusatz nimmt wieder die Quellung der Markscheide ab, ein Verhalten, das aber schon den nicht mehr erregbaren Nerven betrifft. Innerhalb der Grenze der erhaltenen Erregbarkeit konnte dagegen durch Säurezusatz kein

**Tabelle IV.**

**Säurewirkung am Ischiadicus-Gastrocnemiuspräparat.**

| Untersuchungsflüssigkeit | Dauer der Einwirkung | Erregbarkeit des Nervus ischiadicus | Epigonallage |
|---|---|---|---|
| 50 $cm^3$ 4fach verdünnte Ringerlösung + + 5 $cm^3$ Aqua dest. | 3 Stunden | + | blau II—indigo II |
| + 5 $cm^3$ 1/5 n HCl | 3 „ | neg. bis auf den proximalsten, aus der Flüssigkeit ragenden Anteil | violett |
| + 5 $cm^3$ n HCl | 3 „ | negativ | indigo II |
| + 5 $cm^3$ 2n HCl | 3 „ | „ | indigo—violett |
| + 5 $cm^3$ Aqua dest. | 6 „ | + | indigo II—violett |
| + 5 $cm^3$ $10^{-5}$ n HCl | 6 „ | + | „ „ |
| + 5 $cm^3$ $10^{-4}$ HCl | 5 h 45' | + | „ „ |
| + 5 $cm^3$ $10^{-3}$ HCl | 5 h 45' | + | „ „ |
| + 5 $cm^3$ $10^{-2}$ HCl | 5 h 15' | + | „ „ |
| + 5 $cm^3$ $10^{-1}$ HCl | 5 h 15' | spurweise | violett |
| + 5 $cm^3$ 1/2 n HCl | 5 h 15' | — | violett—purpur |
| + 5 $cm^3$ n HCl | 5 h 15' | — | „ „ |
| + 5 $cm^3$ 2 n HCl | 6 Stunden | — | indigo II |
| 50 $cm^3$ 4fach verdünnte Ringerlösung + + 10 $cm^3$ Aqua dest. | 3 h 15' | + | indigo—violett |
| + 10 $cm^3$ $10^{-1}$ n HCl | 3 h 15' | — | violett—purpur |
| + 10 $cm^3$ n HCl | 3 h 15' | — | indigo—violett |
| + 10 $cm^3$ 2 n HCl | 3 h 15' | — | „ „ |
| + 10 $cm^3$ Aqua dest. | 5 Stunden | — | violett |
| + 10 $cm^3$ $10^{-1}$ n HCl | 5 „ | — | violett—purpur |
| + 10 $cm^3$ n HCl | 5 „ | — | indigo II—violett |
| + 10 $cm^3$ 2 n·HCl | 5 „ | — | „ „ |

sicherer Unterschied gegenüber der Wirkung der bloß durch destilliertes Wasser verdünnten Ringerlösung auf die Quellung der Markscheiden festgestellt werden.

Um auch die von M. Fischer geübte Methode der „endogenen Säuerung" anzuwenden und die Wirkung von im Gewebe intra vitam entstehender Säure zu studieren, wurden Frösche nach dem Vorgang von M. Fischer mit Urannitrat vergiftet. Araki hat bekanntlich gezeigt, daß es bei Sauerstoffmangel zu Milchsäureausscheidung im Urin kommt, und Fischer fand, daß Sauerstoffmangel erzeugende Gifte, welche exzessive Bildung von Säuren im Gefolge haben sollen (Morphium, Strychnin, Kokain, Arsen, Uranylsalze), bei Fröschen zu einer Wasserbindung führen, welche 15 bis 60% des normalen Froschgewichtes ausmacht.

Ich verwendete vor allem jenes Gift, das nach Fischer die stärkste Gewichtszunahme bei Fröschen zur Folge hat, nämlich Uranylnitrat. Die Tiere wurden einige Tage in destilliertem Wasser gehalten, täglich gewogen und erhielten, sobald annähernd Gewichtskonstanz eingetreten war, eine Urannitratinjektion in den dorsalen Lymphsack. Hierauf wurden sie in getrennte Gläser gesetzt, welche 100 $cm^3$ destilliertes Wasser enthielten, das täglich gewechselt wurde. Zwei Versuche seien beispielsweise angeführt.

Versuch I.

Rana escul. 11. März 1921. 25·17 *g*
12. „ 24·85 *g*
14. „ 24·8 *g* 5^h^ 15′ p. m. 0·05 *g* Urannitrat in den Dorsallymphsack.
15. „ 1^h^ 27·5 *g*
16. „ 11^h^ 28·6 *g*. Das Tier wird getötet, der sofort auspräparierte N. ischiadicus zeigt normale Doppelbrechung (blau II, gelb I).

Versuch II.

Rana escul. 5. Juni 1921. 70·5 *g* 7^h^ abends 0·07 *g* Urannitrat in den Dorsallymphsack
6. „ 70·5 *g* 7^h^ „ 0·05 *g* Urannitrat in den Dorsallymphsack
7. „ 11^h^ 71·5 *g*
8. „ 1^h^ 87·5 *g*. Der dem eben getöteten Tier entnommene Nervus ischiadicus zeigt in Epigonallage blau II.

Auch bei Vergiftung mit noch stärkeren Dosen Urannitrat, die schließlich zum Exitus führten, konnte keine sichere Änderung der Doppelbrechung gefunden werden.

Schließlich wurde an Kaninchen perorale Säuerung nach der Methode von *Walter* ausgeführt. Ein Versuch, bei dem die Säuerung bis zum spontanen Tod des Tieres durchgeführt wurde, sei wiedergegeben.

Weißes Kaninchen, Gewicht 1·13 *kg*.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5. Januar 1921, | $11^h$ | 60 $cm^3$ | n/10 HCl mittels Schlundsonde eingeführt |
| 10. „ | $6^h$ p. m. | 65 „ | „ „ „ „ „ |
| 11. „ | $6^h$ „ „ | 70 „ | „ „ „ „ „ |
| 12. „ | $11^h$ a. m. u. $6^h$ p. m. | 80 $cm^3$ | „ „ „ |
| 13. „ | $11^h$ „ „ „ $6^h$ „ „ | 100 „ | „ „ „ |
| 14. „ | $11^h$ „ „ „ $6^h$ „ „ | 100 „ | „ „ „ |

15. „ $6^h$ p. m. 60 $cm^3$. Spontaner Exitus. Der Nervus ischiadicus zeigt keine Veränderung der Doppelbrechung gegenüber der Norm.

Es zeigt sich demnach, daß sowohl peroral zugeführte, als auch endogen entstandene Säure innerhalb der mit dem Leben des Tieres verträglichen Grenzen zu keiner nachweislichen Änderung des Lichtbrechungsvermögens der Markscheide führt. Es konnte am lebenden Tiere jene Zone nicht erreicht werden, innerhalb welcher wir am ausgeschnittenen Ischiadicus-Gastrocnemiuspräparat eine leichte Erhöhung der Quellbarkeit durch den Säurezusatz feststellten. Soweit sich aus der Beobachtung der Doppelbrechung Schlüsse ziehen lassen, kann man demnach *intravital entstehende und wieder rückbildungsfähige Quellungszustände der Markscheiden nicht auf eine Vermehrung der H-Ionen zurückführen.*

Wenn die Übertragung dieser Erfahrungen auf den Menschen gestattet ist — und vorderhand scheint kein Gegenargument gegen diesen Analogieschluß zu bestehen, müssen wir demnach nach anderen Faktoren als dem der Säuerung suchen, um Quellungszustände der Markscheide bei der Hirnschwellung in ihrer Entstehung zu begreifen. Einen gewissen Einblick in diese Frage gewährt, wie ich glaube, wenn auch nur auf indirektem Wege, das Studium der *Wirkung der lipoidlöslichen Narkotika auf die Markscheide.* Wir wollen daher erst nach Erörterung dieser letzteren Frage das Problem der Hirnschwellung wieder aufnehmen.

**Tabelle V.**
(Narkotika.)

| | Dauer | Epigonallage |
|---|---|---|
| Chloroform | 1 Stunde | Aufhebung der Doppelbrechung |
| | 17 Stunden | teils Aufhebung, teils Umkehrung |
| Rückkehr durch Glyzerin | 6 „ | teils glasig verändert, teils blau II |
| | 30 „ | deutlich leuchtend blau II |
| „ „ Verdunsten | einige Min. | blau II |
| Äther | 17 Stunden | Umkehrung auf gelb |
| Reversibilität durch Trocknen | 1 Stunde | idem |
| physiol. Na Cl-Lösung, mit Äther geschüttelt | 1 Stunde | blau II |
| | 30 Stunden | violett—purpur |
| Reversibilität durch Verdunstenlassen | einige Min. | blau II |
| Azeton 100%ig | $5^3/_4$ Stund. | indigo II—violett |
| | 17 Stunden | tiefrot |
| | 24 „ | fast Aufhebung |
| | 48 „ | Aufhebung |
| Reversibilität der durch 48stündige Azetoneinwirkung verloren gegangene Doppelbrechung durch Verdunstung | einige Min. | blau II |
| Formol 40% | $^1/_4$ Stunde | tiefrot |
| | 1 „ | purpur |
| | 2 Stunden | purpur |
| | $23^1/_2$ „ | einzelne Fasern blau II, übrige indigo II |
| 10%ige wässerige Azetonlösung | $5^3/_4$ „ | einzelne Fasern blau II, einzelne indigo II |
| | 17 „ | violett |

Fortsetzung der Tabelle V.

| | Dauer | Epigonallage |
|---|---|---|
| 10%ige wässerige Azetonlösung | 24 Stunden | purpur—tiefrot, durch Verdunsten reversibel auf blau II |
| Äthylalkolhol 96% | 24 Stunden | Aufhebung irreversibel |
| 70% | 24 „ | blau II |
| 50% | 24 „ | blau II |
| 25% | 24 „ | blau II |
| 12·5% | 24 „ | tiefrot |
| 6·2% | 24 „ | Aufhebung |
| 3·1% | 24 „ | Aufhebung |
| 1·5% | 24 „ | Aufhebung |
| 0·7% | 24 „ | Aufhebung |
| Aqua destill. | 24 „ | teils Aufhebung, teils Umkehr gelb |
| Äthylalkolhol 96% | 48 Stunden | Aufhebung, durch Trocknen nicht reversibel |
| 70% | 48 „ | Aufhebung, durch Trocknen reversibel |
| 50% | 48 „ | purpur |
| 12·5% | 48 „ | teils Aufhebung, teils Spur von Brechung |
| 6·2% | 48 „ | Aufhebung (reversibel) |
| 3·1% | 48 „ | Aufhebung (reversibel) |
| 1·5% | 48 „ | Aufhebung (reversibel) |
| 0·7% | 48 „ | Aufhebung (reversibel) |
| Aqua destill. | 48 „ | Aufhebung (reversibel) |
| Methylalkohol 100% | 1½ Stunden | Aufhebung, doch noch teilweise durch Verdunsten reversibel |
| 70% | 1½ „ | blau II |

Fortsetzung der Tabelle V.

| | | Dauer | Epigonallage |
|---|---|---|---|
| Methylalkohol | 50% | 1½ Stund. | blau II—indigo |
| | 25% | 1½ „ | indigo—violett |
| | 12·5% | 1½ „ | purpur |
| | 6% | 1½ „ | tiefrot |
| | 3% | 1½ „ | tiefrot |
| | 0·7 % | 1½ „ | Aufhebung |
| Methylalkohol | 100% | 24 „ | teils Aufhebung, teils Umkehr |
| (Verdünnung durch physiologische Na Cl-Lösung) | 70% | 24 „ | purpur, reversibel |
| | 50% | 24 „ | indigo |
| | 25% | 24 „ | blau II |
| | 12 5% | 24 „ | |
| | 6·2% | 24 „ | |
| | 3·1% | 24 „ | |
| | 1·5% | 24 „ | |
| | 0 7% | 24 „ | |
| physiol. Na Cl-Lösung | | 24 „ | |
| Methylalkohol (Verdünnung durch physiologische Na Cl-Lösung) | 70% | 48 „ | Aufhebung |
| | 50% | 48 „ | indigo II |
| | 25% | 48 „ | blau II |
| | 12 5% | 48 „ | |
| | 6·1% | 48 „ | |
| | 3·1% | 48 „ | |
| | 1·5% | 48 „ | |
| | 0 7% | 48 „ | |
| Cocain hydrochlor. 1% bis gesättigte Lösung | | 24 „ | blau II |

Fortsetzung der Tabelle V.

| | | Dauer | Epigonallage |
|---|---|---|---|
| Magnes. sulfat-Lösung (1 2 bis 20%) in physiol. Na Cl-Lösung | | 19 Stunden | blau II |
| Chloralhydrat-Lösung in physiolog. Na Cl-Lösung | 20% | 18 „ | Aufhebung der Doppelbrechung, reversibel nach 4½stündigem Liegen in physiol. Na Cl-Lösung |
| | 10% | 18 „ | purpur—tiefrot |
| | 5% | 18 „ | purpur—tiefrot |
| | 2·5% | 18 „ | purpur |
| | 1·2% | 18 „ | violett—purpur |

## Narkose.

Die Untersuchung wurde zunächst in gleicher Weise wie die Quellungsversuche an den zerzupften Ischiadicis eben durch Entblutung getöteter Ratten vorgenommen, indem ein Teil der Fasern in die zu prüfenden Flüssigkeiten, ein Teil zum Vergleich in physiologische Na Cl-Lösung gelegt wurde (Tabelle V).

Es zeigt sich demnach, daß die Lipoid-löslichen Narkotika und die ihnen verwandten Schlafmittel, wie das Chloralhydrat, die Doppelbrechung der Markscheide herabsetzen und schließlich aufheben, während ein Narkotikum wie das Magnesiumsulfat keine analoge Veränderung der Anisotropie bewirkt. Auch Kokain ist diesbezüglich in den anästhetisch wirkenden Konzentrationen ohne Einfluß. Ebenso wurde ein Einfluß von Kältewirkung vermißt. Diese Aufhebung durch die Lipoid-löslichen Narkotika ist bei Wahl entsprechender Konzentrationen durch Einlegen des Nerven in Glyzerin, rasches Verdunstenlassen des Narkotikums reversibel; so läßt sich noch die durch 17stündige Chloroformeinwirkung (bei Zimmertemperatur) bewirkte Aufhebung der Anisotropie rückgängig machen. Bei Äther ließ sich die umkehrbare physikalische Wirkung in der Weise demonstrieren, daß Nerven in physiologische Na Cl-Lösung, die mit Äther geschüttelt war, eingelegt wurden. Die Tatsache der reversibeln Lipoid-

Narkotikum-Bindung, welche zur temporären Aufhebung der Doppelbrechung führt, ohne daß die Glyzerophosphatide aus der Markscheide extrahiert werden, kann aber am besten durch die Wirkung des Azetons gezeigt werden, welches ja bekanntlich Lezithin nicht löst (vgl. Bang). Äthylalkohol führt bei langdauernder Einwirkung in hoher Konzentration zu einer irreversibeln Aufhebung der Anisotropie, läßt man weiter fortschreitende Verdünnungen verschieden lange wirken, so erhält man eine Zone, in welcher die Doppelbrechung des Nerven anscheinend nicht verändert ist, während noch weitere Verdünnung schließlich zu reversibler Aufhebung der Doppelbrechung führt, wie sie durch das immer stärkere Hervortreten der quellenden Wirkung des Wassers erklärlich ist. Deutlich zeigt sich auch bei der Einwirkung von Methylalkohol nach $1^1/_2$ Stunden, wie in höherer Konzentration eine durch das Narkotikum bewirkte wenigstens teilweise reversible Aufhebung der Doppelbrechung eintritt, bei $70^0/_0$iger Lösung die Wirkung von Methylalkohol und Wasser sich das Gleichgewicht hält, bei fortschreitender Verdünnung des Methylalkohols die quellende Wirkung des Wassers immer deutlicher hervortritt. Es zeigt sich also, daß Äthyl- und Methylalkohol in bestimmten Konzentrationen der quellenden Wirkung des Wassers entgegenwirken, ein Verhalten, das mit den Versuchen von Knaffl-Lenz in Analogie gebracht werden kann, der fand, daß Gelatine in ätherhältigem Wasser ein geringeres Quellungsvermögen besitzt als in reinem Wasser und der auf die entquellende Wirkung des Äthers auf Gelatine schloß. Die reine Alkoholwirkung läßt sich aber zeigen, wenn man die Alkoholverdünnung statt mit destilliertem Wasser mit physiologischer Na Cl-Lösung vornimmt.

Die leichte Reversibilität der Aufhebung der Doppelbrechung läßt darauf schließen, daß diese Aufhebung auf einer relativ lockeren Bindung der genannten Narkotika an das Myelin beruht, einer Bindung, die sich physikalisch in einer Abnahme der in der Markscheide normalerweise herrschenden Druckkräfte äußert. Den Mechanismus dieser Wirkung müssen wir uns wohl ganz ähnlich dem bei der Quellung erörterten vorstellen. So wie ein Lezithintropfen in destilliertem Wasser seine Oberfläche zu vergrößern trachtet, so zeigt er auch, in Azeton gebracht, ein Auswachsen von Schläuchen nach allen Richtungen, analog den

Virchowschen Myelinfiguren, ein Verhalten, das anscheinend auf die Verringerung der Oberflächenspannung des Lezithins durch das Narkotikum zurückzuführen ist. Ob wir in diesem Verhalten das Auftreten besonderer Extensionskräfte (vgl. Ostwald) oder nur eine Herabsetzung der gegen das Zentrum wirkenden Kräfte zu sehen haben, soll, als für unsere Fragestellung nicht wesentlich, nicht näher erörtert werden. Jedenfalls muß diese Tendenz nach allseitiger Ausbreitung den in der Markscheide vorhandenen, radiär gerichteten Druckkräften entgegenwirken und damit die Doppelbrechung abschwächen. Die Doppelbrechung des Lezithins wird allem Anscheine nach so weit herabgesetzt, daß sie durch die positive Doppelbrechung der Grundsubstanz, in welche das Myelin der Markscheide eingelagert ist, schließlich aufgehoben wird oder gar die optischen Eigenschaften der letzteren hervortreten, wie wir ähnliches bei der Quellung beobachtet haben.

Im Einklang mit dieser Anschauung steht die von Traube, daß die Narkotika die Oberflächenspannung und den Binnendruck herabsetzen (auf die weitere Schlußfolgerung dieses Autors soll als nicht zu unserer Frage gehörig, hier nicht eingegangen werden). Hieher gehören auch die Versuche von Calugareanu, der bei Zusatz von Chloroform zu wässerigen kolloidalen Lösungen von Lipoiden, die vorher mikroskopisch homogene Lösung durch Vergrößerung der kolloidalen Teilchen sich in eine Emulsion verwandeln sah. Auch aus den stalagmometrischen Messungen von Berzeller ergibt sich, wenn auch infolge der Labilität der Lezithinemulsion seine Werte keine sehr gute Übereinstimmung aufweisen, daß auf Zusatz der Narkotika eine Vergrößerung der Teilchen in Lezithinemulsionen erfolgt, noch bevor eine sichtbare Fällung eintritt.

Es entsteht von selbst die Frage, ob und inwiefern die dargelegte Wirkung der fettlösenden Narkotika auf die Markscheide mit dem Mechanismus der Narkose in Zusammenhang gebracht werden kann. Noch immer bildet der Versuch H. H. Meyers, welcher zeigte, daß die Wirkungsstärke der Narkotika bei verschiedenen Temperaturen mit der Größe ihres Teilungskoeffizienten zwischen Öl und Wasser weitgehend parallel geht, den schlagendsten Beweis für die Bedeutung der Lipoidlöslichkeit der Narkotika, wie auch Höber bei kritischer Betrachtung

der Narkosetheorie zugeben muß. Neuerdings haben K. Meyer und H. Gottlieb-Billroth für die Inhalationsanästhetika gezeigt, daß Wirkungsstärke und Löslichkeitskoeffizient nicht nur gleichsinnig, sondern auch annähernd proportional verlaufen. Dieser weitgehende quantitative Parallelismus zwischen Wirkungsstärke und Teilungskoeffizient spricht wohl dafür, wie H. Meyer näher ausführt, daß die Lipoide nicht nur das Lösungsmittel, sondern das Wirkungssubstrat der Narkotika darstellen. Damit wird aber natürlich nichts darüber gesagt, an welchem Teile des Nervensystems die Narkotika angreifen. Wir müssen berücksichtigen, daß die Lipoide eigentlich in der weißen Substanz viel reichlicher anzutreffen sind als in der grauen. Die weiße Substanz ist beispielsweise zehnmal so reich an Lipoid S als die graue (Weil) und doppelt so reich an Cholesterin (S. Fraenkel) als diese. So fanden Frison und Nicloux tatsächlich, daß sich Chloroform auf die weiße und graue Substanz zugunsten der ersteren verteile. Im Momente des Todes entfällt nach einer Messung von Nicloux auf das Gehirn 46 bis 59 *mg*, auf das Kopfmark 75 bis 85 *mg*, auf das Rückenmark 80·5 bis 83 *mg* Chloroform pro 100 *g* Substanz. Auch Bethe macht darauf aufmerksam, daß in der grauen Substanz die Menge der ätherlöslichen Stoffe viel geringer sei als in der weißen. Damit werden wir eigentlich schon darauf hingewiesen, daß die Lipoide der Plasmahaut der Nervenzellen nicht die alleinige Angriffsstelle der Narkotika sein können, sondern daß ihre Wirkung sich auch auf den markhaltigen Nerv äußern muß, um so mehr, als ja die Existenz einer Lipoidmembran in der Ganglienzelle bis jetzt noch unbewiesen ist, wie erst neuerdings Ariens Kappers hervorhebt. Die Narkotikumwirkung auf den periphen Nerv erweisen eigentlich direkt die Versuche von Moral, welche den von Meyer nachgewiesenen Parallelismus zwischen Wirkungsstärke und Teilungskoeffizienten bei verschiedenen Temperaturen auch am Nervenmuskelpräparat, bei Einlegung des Nerven allein in die zu prüfende Lösung, also an einem Präparate zeigen, an welchem die zentrale Ganglienzelle gar nicht vorhanden ist. Wenn Unger auch Abweichungen von dieser Gesetzmäßigkeit beim Versuch am Nervenmuskelpräparat findet, so dürften die direkten Wirkungen der wechselnden Temperatur auf den Stoffwechsel und die Erregbarkeit des Nerven mit eine

Rolle spielen, wie der Autor selbst hervorhebt. Wenn wir bedenken, daß die Markscheide des Nerven dessen lipoidreichsten Teil bilden, muß demnach die Wirkung der Narkotika auf die Markscheide auch für den Mechanismus der Narkose von Bedeutung sein.

Um in diesen Mechanismus selbst einen gewissen Einblick zu gewinnen, können wir die geschilderte Beeinflussung der Doppelbrechung der Markscheide durch die Narkotika nur unter einer Bedingung verwerten, wenn nämlich gezeigt werden kann, daß sich eine Veränderung der Anisotropie parallel mit dem Eintritt der Narkose feststellen läßt und wenn diese Veränderung ebenso rasch wieder zurückgeht, wie die Narkose selbst. Die bisher geschilderten Versuche zeigen nur, daß die Abnahme und Aufhebung der Doppelbrechung durch Verdunstenlassen sehr rasch wieder rückgängig gemacht werden kann, sie schließt aber nicht aus, ob die Einwirkung der Narkotika, die zur Abschwächung der Doppelbrechung führt, nicht gleichzeitig so tiefgreifende Veränderungen setzt, daß durch sie die Erregbarkeit des Nerven irreversibel aufgehoben wird. Es mußte darum eine Methode ausgearbeitet werden, um die Erregbarkeit des Nerven während der Narkose zu prüfen und gleichzeitig seine Doppelbrechung zu beobachten.

Die folgende Versuchsordnung erwies sich am zweckmäßigsten (Fig. 2). Das übliche Ischiadicus-Gastrocnemius-Präparat liegt auf einem großen Objektträger (50 × 80 *mm*), aus welchem zwei Öffnungen von 5 *mm* Seitenlänge in einer Entfernung von $^1/_2$ *cm* geschnitten sind *(G)*. Der auf der Brücke zwischen den beiden Öffnungen liegende Teil des Nerven und dessen anschließendes proximales Stück werden mit feinen Präpariernadeln so weit zerzupft, daß die Doppelbrechung dieser Fasern deutlich beobachtet werden kann. Das proximale Ende liegt auf zwei Elektroden, die am Objektträger befestigt und mit Ausnahme des vom Nerven bedeckten Anteils durch Paraffin isoliert sind. Der ganze Objektträger selbst bedeckt ein mit dem Narkotikum (Äther, Chloroform) gefülltes Schälchen *(N)*, das seinerseits auf dem Objekttisch des Polarisationsmikroskops *(Ot)* steht. Um die Wirkung der Ätherdämpfe auf den Nerven selbst zu konzentrieren, ist derselbe mit einem zweiten kleinen Schälchen *(D)* bedeckt, dessen Wandung nur eine kleine Rille trägt, damit der Nerv, ohne ge-

drückt zu werden, austreten kann. Will man mit Sicherheit die Einwirkung der Ätherdämpfe auf den Muskel vermeiden, so kann man die bedeckende Schale mit einer Saugpumpe in Verbindung setzen. Eine zwischen dem durchlochten Objektträger *(G)* und dem Ätherschälchen *(N)* eingeschobene Glasplatte verhindert zu Beginn des Versuches das Ausströmen der Ätherdämpfe. Durch Ent-

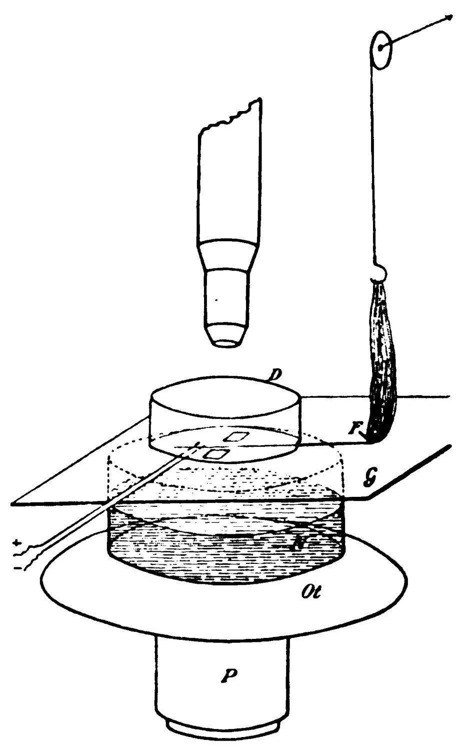



Fig. 2. *Ot* = Objekttisch des Polarisationsmikroskops, *P* = Polarisator, *N* = Narkotikum, *G* = durchlochte Glasplatte, *F* = Femur (die fixierende Klemme ist nicht gezeichnet), *D* = Deckel.

fernen dieser Platte wird die Einwirkung der Ätherdämpfe auf den Nerven durch die Löcher des Objektträgers hindurch eingeleitet. Durch neuerliches Unterschieben der Platte und Entfernen des bedeckenden Schälchens kann die Narkose wieder sistiert werden. Wenn man darauf achtet, daß die beiden verwendeten Schalen einen ebenen, planparallelen Boden besitzen und die Wand der Deckelschale genügend niedrig ist, so wird

durch diese Anordnung die Beobachtung im polarisierten Licht nicht gestört. Jener Teil des Objektträgers, auf welchem der distale Anteil des Nerven mit dem M. gastrocnemius ruht, ist mit Filtrierpapier bedeckt, das mit Ringerscher Flüssigkeit durchtränkt ist, von Zeit zu Zeit kann man überdies den distalen Teil des Präparates durch Betropfen mit Ringerscher Lösung anfeuchten. Die Zuckung des Muskels kann direkt beobachtet oder auch mittels Schreibhebels registriert werden. In letzterem Falle wird das mit dem M. gastrocnemius noch im Zusammenhang stehende Stück des Femurs an einer am Objektträger angekitteten Klemme befestigt, die Sehne des vertikal hängenden Muskels an einen Seidenfaden gehakt, der über eine Rolle zu einem vertikal über der Klemme angebrachten Schreibhebel führt. Um den Muskel und das zu ihm führende Nervenende vor Austrocknung zu schützen, wird am einfachsten von Zeit zu Zeit mit einigen Tropfen Ringer-Lösung bespült.

Vorversuche ohne Narkose zeigten, daß durch wiederholte und dauernde faradische Reizung die Doppelbrechung des Nerven nicht verändert wird, eine Beobachtung, die übrigens schon von Valentin gemacht wurde. Dagegen ließ sich erweisen, daß die Abschwächung der Doppelbrechung bis indigo-violett schon zu einer Zeit einsetzt, wo die Erregbarkeit des Nerven erst im Beginne der Abnahme ist, mit dem Aufhören der Narkose dagegen fast gleichzeitig mit der Erregbarkeit des Nerven wiederkehrt[1]).

Die Schnelligkeit dieser Rückkehr erklärt es auch, daß man an Tieren, die durch Narkose getötet sind, beim nachträglichen Untersuchen des dem toten Tiere entnommenen Nerven, keine Veränderungen der Doppelbrechung mehr beobachten kann. So erklärt sich auch die Angabe von Göthlin, daß er in wiederholten Kontrollversuchen nach der kurzdauernden Äthereinwirkung, die nötig ist, um das zu untersuchende Tier regungslos zu machen, keinen Einfluß auf die doppelbrechenden Eigenschaften seiner Nerven nachweisen konnte. Diese Versuche betreffen, wie Herr Professor Göthlin die Freundlichkeit hatte, mir auf meine Anfrage näher auseinanderzusetzen, nur die Doppelbrechung der grauen Nerven von Evertebraten. Um die Nerven in der na-

[1]) In der Wiener neurologischen Gesellschaft demonstriert, 24 Mai 1921.

türlichen Spannung zu erhalten, wurden ganze Nervenstämme, so wie sie sich an dem Tiere in situ befinden, an einem Silberdrahtbügel aufgebunden und dann erst herausgeschnitten, so daß sie an dem Silberdrahtbügel in ihrer natürlichen Spannung untersucht werden konnten. Der Vergleich von Präparaten, die von unbetäubten Tieren stammten, mit solchen, die nach Ätherbetäubung hergestellt wurden, ergab keinen Unterschied. Unsere Versuche am Nervus ischiadicus des Frosches zeigten, daß schon wenige Sekunden nach Sistieren der Äther- oder Chloroformeinwirkung die während der Narkose zu beobachtende Abschwächung der Doppelbrechung rückgebildet ist. Die Beobachtungen Göthlins an Nerven, die erst nach Entnahme aus dem betäubten Tiere gemacht wurden, können darum für die Frage der Änderung der Anisotropie des Nerven während der Narkose nichts aussagen, während natürlich seine Schlußfolgerung, daß die Ätherbetäubung die Doppelbrechung des Nerven nicht beeinflußt, für die Untersuchung des dem Untersuchungstiere entnommenen, also der Äthereinwirkung wieder entzogenen Nerven vollkommen zurecht besteht. Denn ich selbst konnte mich in Versuchen an Ratten überzeugen, daß der Ischiadicus von Tieren, welche durch Inhalationsnarkose getötet worden waren, im Zupfpräparat keine Änderungen der Doppelbrechung mehr zeigte. Wir müssen uns vorstellen, daß bei einer protrahierten Narkose, die zum Tode führt, schließlich im Protoplasma der Zellen irreversible Zustandsänderungen gesetzt werden, während die Veränderungen der Markscheide, welche während der Narkose gesetzt werden, nach Verdunstung des Narkotikums auch am abgestorbenen Nerven noch reversibel sind.

### Theoretische Betrachtung über die Wirkung der Narkotika auf Markscheide und Axon und über die gegenseitige Abhängigkeit dieser Gebilde[1]).

Der beobachtete Parallelismus zwischen Aufhebung der Erregbarkeit und Änderung der Anisotropie des markhaltigen Nerven mag es nicht ungerechtfertigt erscheinen lassen, wenn die während der Narkose beobachteten optischen Erscheinungen

[1]) Anmerkung: Ich betone den hypothetischen Charakter der Ausführungen dieses Abschnitts, glaube aber, daß auch die Naturwissenschaft der Hypothese als heuristischem Moment nicht entraten kann.

herangezogen werden, um den feineren Mechanismus aufzuklären, durch den die Lipoid-lösenden Narkotika auf den markhaltigen Nerven wirken. Es soll keineswegs versucht werden, eine neue Theorie der Narkose zu geben, sondern es soll nur ein Teil der Narkosewirkung, nämlich die Wirkung auf den markhaltigen Nerven analysiert werden. Vielleicht, daß aber auch bei der Wirkung auf den marklosen Nerven ähnliche Mechanismen mitspielen, nachdem Göthlin gezeigt hat, daß auch die sogenannten marklosen Nerven von einer Lipoidhülle umscheidet sind.

Die Tatsache, daß während der Narkose die Anisotropie der Markscheide vermindert ist, weist darauf hin, daß in diesem Zustand die normalerweise in der Markscheide herrschenden Druckkräfte vermindert sind, was wir am ehesten durch die Herabsetzung der Oberflächenspannung der Glyzerophosphatide erklären zu können glaubten. Diese Änderung der physikalischen Eigenschaften der Markscheide kann nicht ohne Einfluß sein, einerseits auf die Funktion der Markscheide, anderseits auf den Zustand des Axoplasmas.

Wir haben die Herabsetzung der Doppelbrechung der Markscheide unter der Wirkung der Narkotika auf das Streben der Lezithin ähnlichen Substanzen der Markscheide nach Oberflächenvergrößerung, wie es durch die Versuche von Berzeller, Calugareanu, Moore und Roaf, Přibram und Goldschmidt, Traube nahegelegt wird, zurückgeführt. Die Oberflächenvergrößerung der Lipoide unter der Wirkung der Narkotika bildet aber gleichzeitig die Grundlage jener Theorien, welche die Wirkung der Narkotika in einer Verminderung der Permeabilität der Plasmahaut sehen (Höber, Lillie, Winterstein u. a.), eine Vorstellung, der sich auch H. H. Meyer genähert hat. Der funktionelle Ausdruck der beobachteten Aufhebung der Anisotropie der Markscheide ist also zum Teil in einer Verminderung der Permeabilität zu suchen, doch ist zweifelhaft, ob diesem Faktor, soweit wenigstens die Markscheide in Betracht kommt, eine wesentliche Bedeutung zukommt, da die Markscheide ja schon normalerweise für den Stoffaustausch nur wenig durchgängig ist.

Die Bedeutung der Markscheide für den Ablauf von Erregungen ist ja vielmehr in der Richtung zu suchen, daß sie als relativer Isolator wirkt. Unsere Beobachtungen (antagonistische

Wirkung von Alkohol und Wasser!) schienen ein Hinweis dafür, daß die Lösung der Narkotika in der Markscheide zu einer Entquellung der Lipoide, zu einer Verdrängung des im Myelin locker gebundenen Wassers führt. Schon dadurch muß die isolierende Funktion der Markscheide geändert werden. Ferner hat Göthlin darauf hingewiesen, daß das Myelin infolge seiner niedrigen Dielektrizitätskonstante die Kapazität der Nervenfasern herabsetzt; damit muß aber auch die Leitungsgeschwindigkeit im Nerven beeinflußt werden (da ja aus der Theorie der elektrischen Schwingungen folgt, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit elektrischer Wellen in Drähten der Quadratwurzel aus den Dielektrizitätskonstanten des umgebenden Mediums umgekehrt proportional ist). Die Verminderung der Kapazität des Kabelleiters muß daher eine Vergrößerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit für die elektrischen Stromstöße zur Folge haben. Und tatsächlich zeigten Göthlins Untersuchungen, daß im allgemeinen ein Parallelismus zwischen dem Lipoidgehalt der motorischen Nerven und der Flinkheit der Bewegungen der untersuchten Tiere besteht, so daß die Vermutung gestützt wird, daß die Entwicklung der Markscheide mit dem Bedürfnis nach einer großen Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nerven zusammenhängt. Insofern durch die Lösung der Narkotika in der Markscheide die Dielektrizitätskonstante derselben verändert wird, muß demnach dadurch auch die Leistungsgeschwindigkeit im Nerven beeinflußt werden. Wir wollen, solange keine feste experimentelle Basis vorhanden ist, vorderhand diese Frage ebenso wie die des engeren Zusammenhanges zwischen Anisotropie und Verschiedenheit der Dielektrizitätskonstante in verschiedenen Richtungen nicht näher erörtern. Jedenfalls zeigen die Untersuchungen von Ambronn und Held an Katzenembryonen, daß die Entwicklung der Anisotropie der Markscheide der Bahnen mit dem Beginn ihrer Funktionen zeitlich zusammenfällt, so daß also auch die Aufhebung der Anisotropie der Markscheide für deren Funktionen von Bedeutung sein muß.

Der Erörterung, ob die Lösung der Narkotika in der Markscheide auch den Zustand des Axons beeinflußt oder nicht, müssen einige physikalische Bemerkungen vorausgeschickt werden.

Was geschieht, wenn von zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten $A$ und $B$ mit gemeinsamer Grenzfläche die eine, $A$ bei-

spielsweise, durch Auflösen einer dritten, mit $B$ nicht mischbaren Flüssigkeit $C$ in $A$ derart verändert wird, daß ihre Oberflächenspannung wechselt?[1]) Gewöhnlich betrachtet man wegen der Schwierigkeiten, die vorderhand einer isolierten Messung der Oberflächenspannungen jeder einzelnen der aneinander grenzenden Phasen entgegenstehen, nur die zwischen $A$ und $B$ herrschende Grenzflächenspannung, die wohl in der Regel durch diesen Eingriff verändert werden wird. Was aber geschieht innerhalb des Systems $B$? Wenn die Kräfte geändert sind, welche die Molekel an der Oberfläche von $A$ gegen dessen Zentrum zu ziehen trachten, so muß auch die Anziehungskraft dieser oberflächlichsten Teilchen gegenüber den darangrenzenden oberflächlichsten Teilchen von $B$ variieren. Damit aber müssen die Anziehungskräfte, welche die Teilchen in der Oberflächenschichte von $B$ sowohl untereinander als auch auf die Teilchen eines in $B$ gelösten Stoffes $X$ ausüben, wechseln. Es werden die Entstehungsbedingungen, welche beispielsweise zur Anreicherung der Substanz $X$ auf der Oberfläche von $B$, entsprechend dem Gibbs-Thomsenschen Theorem, führten, geändert, es muß also die Konzentration der Teilchen von $X$ in der Oberfläche von $B$ geändert werden. Es führt demnach eine Änderung der Oberflächenkräfte von $A$ zu einer Änderung der Oberflächenkräfte von $B$ und damit zu einer Konzentrationsänderung der auf der Oberfläche von $B$ angereicherten Stoffe. Diese Änderung kann auch eintreten, wenn eine Membran zwischen $A$ und $B$ eingeschaltet ist, solange die Dicke dieser Membran den Aktionsradius der molekularen Anziehungskräfte nicht übersteigt.

Die Anwendbarkeit dieses Prinzips auf das Verhältnis des Axoplasmas zur Markscheide hängt davon ab, welchem Aggregatzustand diese Gebilde zuzurechnen sind und wodurch ihre gemeinsame Grenze gebildet wird. Wenn die Vorstellung einer halbflüssigen Konsistenz des Protoplasmas richtig ist (vgl. Rhumbler, Tschermak), haben wir uns das Axoplasma einerseits, das Myelin anderseits als zwei aneinander grenzende, zähflüssige Phasen vorzustellen. Die flüssige Natur des Axoplasmas wird von den meisten Autoren angenommen (siehe bei Jakob,

[1]) Für ihren Rat bei Besprechung dieser Frage, erlaube ich mir auch an dieser Stelle den Herren Hofräten Jäger und Lecher meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Jenkins und Carlson, Macdonald, Carlson). Was die Frage nach dem Aggregatzustand des Myelins anlangt, so bildet der Umstand, daß es dauernde Doppelbrechung zeigt, einen gewichtigen Einwand gegen seine flüssige Natur (Ebner). Doch scheint die Entdeckung Lehmanns, daß es Kristalle, wie z. B. die des Ammoniumoleathydrats gibt, welche zusammenfließen können wie zwei Tropfen einer Flüssigkeit, wobei sich wieder normale Gleichgewichtsanordnung der Molekel herstellt, wie aus dem optischen und mechanischen Verhalten hervorgeht, ein Beweis dafür, daß es kontinuierliche Übergänge zwischen leicht beweglichen, flüssigen und festen Körpern von starrer Form gibt, daß die dauernde optische Vektorialität nicht unbedingt dafür spricht, daß der betreffende Körper ein fester ist. Daß wir im speziellen im Myelin eine Substanz zu sehen haben, die sich mehr den Eigenschaften einer Flüssigkeit nähert, zeigt sich ja aus der Leichtigkeit, mit welcher es aus dem Nerven ausfließt, wie z. B. die Beobachtungen Hermanns bei Durchleiten eines elektrischen Stroms durch den Nerven zeigen. Aber auch selbst wenn man annimmt, daß das Myelin sich dem Bau eines Spumoids nähert, so gelten für diese die Gesetze der Oberflächenspannung, wie Rhumbler selbst hervorhebt, so daß die oben ausgeführten Erörterungen auf das Myelin Anwendung finden können.

Was die Frage nach der Grenze zwischen Markscheide und Axon anlangt, so wurde die Existenz einer Grenzmembran zwischen beiden angenommen. Man hat diese Grenzhaut als innere Fortsetzung der Schwannschen Scheide aufgefaßt und gemeint, daß das Myelin die Schwannschen Zellen erfüllt, wie ein Fetttropfen die Fettzelle (Ranvier, ähnlich Mönckeberg und Bethe, Boveri). Die Myelin-Axongrenze würde demnach durch die an das Axon grenzende Oberflächenschichte der Schwannschen Zelle gebildet. Neuerdings hat wieder Doinikow Strukturen dargestellt, die darauf hinweisen, daß das Plasma der Schwannschen Zelle die Markscheide eines interannulären Segmentes in seiner ganzen Ausdehnung durchdringe und in seinen Maschen das Nervenmark enthalte. Für das Zentralnervensystem müßte man dann annehmen, daß das Myelin in Gliazellen eingelagert ist, welche hier die Rolle der Schwannschen Zellen übernehmen, wie dies ja ähnlich auch von Palladino, Held, Jakob an-

gegeben wird. Ohne auf die Frage der intravitalen Präexistenz der von den genannten Autoren dargestellten Strukturen einzugehen, wollen wir für unsere physikalische Betrachtung nur so viel festhalten, daß jedenfalls an der äußeren Grenze des Axons zwei Phasen aneinandergrenzen, die sich den Eigenschaften einer zähen Flüssigkeit nähern, das Axonplasma einerseits, das Myelin selbst oder das es umscheidende Protoplasma der Schwannschen oder Gliazellen anderseits. Wir glauben daher, daß sich die gerade angestellte Überlegung über die gegenseitige Beziehung zweier aneinander grenzender flüssiger Medien auf das Verhältnis Axon: Markscheide anwenden lassen.

Damit wäre aber die Möglichkeit gegeben, jenen Teil der Narkose, welcher bisher in seinem Mechanismus noch wenig erklärt ist, nämlich das Erregungsstadium der Narkose, zu verstehen. Wir müssen gestehen, daß die bisherigen Erklärungsversuche nicht ganz befriedigen. Winterstein, der die Narkose auf Grund seiner Versuche an Muskelmembranen auf eine Herabsetzung der Zellpermeabilität zurückführt, stellt sich vor, daß ein leichter Grad von Permeabilitätsverminderung nur die schwer permeierenden Ionen betrifft und durch Verlangsamung ihres Eintritts zu einer Erhöhung des Oberflächenpotentials führt, welches mit einer Erregbarkeitssteigerung verbunden ist. Diese Theorie enthält aber zwei noch unsichere Annahmen: 1. daß die anfänglich geringe Verminderung der Permeabilität nur die schwer permeierenden Ionen betrifft und 2. daß durch die Verminderung der Durchlässigkeit für die schwer permeierenden Ionen das Oberflächenpotential erhöht wird. Wenn Knaffl-Lenz, der auch die Wirkung der Narkotika in einer reversiblen Permeabilitätsverminderung der Zelle sieht, die initiale Erhöhung der entquellenden Wirkung der Narkotika auf Zellkolloide zuschreibt, so ist damit das Zustandekommen von Erregungsvorgängen wohl noch nicht restlos in seinem feineren Mechanismus aufgedeckt. Verzár weist darauf hin, daß sowohl bei der Erregung als auch der Narkose die Polarisierbarkeit des Nerven abnimmt, meint daher, daß Erregung und Narkose bezüglich der Permeabilitätsänderung gleiche Vorgänge seien. Die Narkose würde nach ihm die Erregung verhindern, weil sie selbst dieselben Zustandsänderungen bedingt als jene. Damit glaubt er

auch das Erregungsstadium der Narkose erklärt zu haben. Doch müßte, wenn diese Theorie richtig ist, der Nerv während der Narkose sich in einem konstanten Erregungszustand befinden, der eigentlich bisher noch nicht beobachtet wurde. Man dürfte im Erregungs- und Lähmungsstadium der Narkose keine Differenzen der Polarisationsströme beobachten, tatsächlich aber hat Boruttau, wie Verzár selbst zugibt, eine initiale Steigerung der elektrotonischen Ströme im Beginn der Narkose wahrgenommen.

Übertragen wir unsere obigen Erörterungen über die Grenzbeziehungen zweier flüssiger Medien auf das Verhältnis von Markscheide zu Axoplasma, so muß eine Herabsetzung der Oberflächenspannung der Markscheide, wie sie durch die Änderung der Doppelbrechung wahrscheinlich gemacht wird, zu einer Änderung der Oberflächenspannung im Axoplasma führen. Diese Wirkung wird eintreten, gleichgültig ob das Myelin direkt an das Axon grenzt oder durch eine unterbrochene oder kontinuierliche allerfeinste Schichte vom Protoplasma der Schwannschen Zellen von demselben geschieden ist. Im letzteren Falle würde die Spannungsänderung im Myelin direkt die Oberflächenspannung der umziehenden Protoplasmaschichte und damit sekundär wieder die auf der Oberfläche des Axoplasmas wirkenden Kräfte beeinflussen. Tatsächlich fand ja auch Mayr Quellungserscheinungen der Achsenzylinder durch Einwirkung der Narkotika, allerdings als groteske Verzerrung der tatsächlichen Verhältnisse, wie der Autor selbst zugibt. Diese Erscheinungen werden wir wohl zum Teil auf die Herabsetzung der Oberflächenspannung der Markscheide, zum Teil auf die direkte Wirkung der Narkotika auf das Axoplasma zurückführen müssen. Beide Wirkungen werden aber die Verteilung der im Axon gelösten Stoffe ändern müssen, die Herabsetzung der Oberflächenspannung in der Markscheide nach dem oben angeführten Prinzip, die direkte Lösung der Narkotika im Axoplasma nach dem Gesetze, daß ein Stoff einen anderen um so mehr aus seiner Oberfläche verdrängt, je oberflächenaktiver er ist (vgl. Michaelis und Rona, Ramsden).

Es kommt demnach teils indirekt durch Herabsetzung der Oberflächenspannung der Markscheide, teils direkt durch Lösung der Narkotika im Axon zu einer Änderung

der Ionenverteilung im Axoplasma. Seitdem Nernst die Erregungen durch den elektrischen Strom mit Änderungen in der Konzentration der natürlichen Elektrolyte in Beziehung gesetzt hat, neigt man immer mehr dazu, ganz allgemein die Erregungserscheinungen auf Konzentrationsänderungen an Grenzflächen zurückzuführen (vgl. Höber). Wenn es demnach richtig ist, daß Änderung der Ionenkonzentration im Axon Erregungsvorgänge zur Folge hat, so müßte die Lösung der Narkotika in der Markscheide, respektive im Axoplasma, die, wie wir ausgeführt haben, Änderungen der Verteilung der im Axoplasma gelösten Stoffe nach sich ziehen wird, zu einer Erregung führen, bis die durch Lösung der Narkotika bedingten Änderungen der Verteilung ausgeglichen sind. Damit aber wäre das Erregungsstadium der Narkose erklärt.

Die Analyse der während der Narkose beobachteten Änderungen der Doppelbrechung führte zur Betrachtung der physikalischen Vorgänge an den Grenzflächen zweier Flüssigkeiten. Diese Betrachtung scheint nicht nur für die Frage der Narkose allein, sondern für eine Unzahl biologischer Probleme nicht ohne Bedeutung. Nicht nur die Beziehungen zwischen Axon und Markscheide, sondern auch die Beziehungen zwischen Kern und Protoplasma, zwischen Zelle und Nachbarzelle, wie sie sich unter pathologischen Verhältnissen beispielsweise als Phagozytose oder Neuronophagie äußert, die Wechselbeziehungen zwischen Neuronen, die sich an der gemeinsamen Grenzfläche, der Synaps abspielen, die Beziehungen zwischen Nerv und Muskel, die ebenfalls an einer Grenzfläche vor sich zu gehen scheinen, alle diese Prozesse sind Vorgänge in flüssigen Medien mit gemeinsamen Grenzflächen. Für diese aber müßten die oben ausgeführten Erörterungen gelten, welche auf die innige Verkettung des physikalischen Zustands an der Oberfläche der einen Flüssigkeit mit dem physikalischen Zustand des darangrenzenden Mediums hinweisen. Da wir noch öfters auf diese innige Abhängigkeit des physikalischen Zustands zweier aneinander grenzender Flüssigkeiten zurückkommen müssen, sei eine sprachliche Neubildung gestattet und diese Verkettung zweier benachbarter, miteinander nicht mischbarer Flüssigkeiten als Zygiosis, die miteinander verbundenen Medien als Zygoten, die verbindende Fläche als Zygont bezeichnet.

Die Zygiosis drückt sich dadurch aus, daß Änderung der Oberflächenkräfte des einen Mediums zu einer Änderung der Oberflächenkräfte der benachbarten Phase und damit zu einer Konzentrationsänderung der auf der Oberfläche dieser Phase angereicherten Stoffe führt.

Es war selbstverständlich wünschenswert, dieses Prinzip nicht nur theoretisch abzuleiten, sondern auch durch experimentelle Tatsachen begründet zu sehen. Hiezu schien das Verhältnis zwischen Axon und Markscheide nicht ungeeignet. Wenn es richtig ist, daß durch eine Veränderung im physikalischen Zustand der Markscheide auch jener des Axoplasmas beeinflußt wird, dann muß bei Zerfallsprozessen der Markscheide, die nur in einzelnen Segmenten derselben ablaufen, auch das Axon in den diesen Segmenten anliegenden Teilen verändert werden. Dies ist nun tatsächlich der Fall, wie die Untersuchungen von Stransky bei der Gombaultschen periaxialen Neuritis erweisen. Bei mit Blei vergifteten Meerschweinchen findet man nach der Beschreibung von Stransky bis zu Beginn der vierten Woche den Achsenzylinder unversehrt, weiterhin erscheint er entsprechend jener Strecke, auf welcher Segmente der Markscheide betroffen sind, verbreitert, heller und streifig konturiert. Schließlich sieht man, daß der Achsenzylinder eine Strecke weit in das Gebiet der Zerfallsmarktrümmer hineinreicht, plötzlich abschneidet, um erst in der Nähe des normalen Faseranteils wieder scharf konturiert in Erscheinung zu treten. Er ist also nur im Bereiche der affizierten Markscheidensegmente schwer verändert. Die zentral und peripher gelegene Faserstrecke bietet dagegen kein pathologisches Aussehen dar. Stransky schließt aus diesem Umstand und aus der Tatsache, daß die Tiere nur geringe Motilitätsstörungen haben, daß der Achsenzylinder in dieser Strecke so weit geschädigt ist, daß er seine Färbbarkeit einbüßt, daß er aber doch noch, wenn auch mit Defekt, seine Funktion als reizleitendes Element versehen kann. Es zeigt sich also nach diesen Versuchen die von uns theoretisch geforderte lokale Veränderung des Axoplasmas im Bereiche der alterierten Markscheide. Allerdings scheint es, daß es auch zu tiefergreifender Schädigung des Axons selbst kommen kann, wie sie von Doinikow, Shimazono, Kimura bei der Blei-, respektive Reisneuritis beobachtet wurde (vgl. auch Pitres und Vaillard),

dann treten schon dieselben Verhältnisse ein, wie bei der Durchtrennung des Nerven, Verhältnisse, auf die wir weiter unten zu sprechen kommen werden.

Man wird vielleicht die multiple Sklerose, welche ja nach der üblichen Vorstellung zu einer Zerstörung der Markscheide bei Erhaltenbleiben des Achsenzylinders führt (Encephalitis periaxialis scleroticans von Marburg), als Gegenargument gegen die Behauptung einer zwischen Axon und Markscheide bestehenden Zygiosis anführen. Doch fand schon Marburg selbst bei den Fällen von akuter multipler Sklerose Achsenzylinderschwellungen; ähnliche Veränderungen des Achsenzylinders beschreibt Doinikow und Leiner konnte sich an Präparaten von multipler Sklerose, deren Untersuchung er am neurologischen Institute nach neueren Färbemethoden eben durchführte, von der außerordentlichen Häufigkeit der Alteration der Achsenzylinder überzeugen.

## Die beginnende Wallersche Degeneration.

Wenn eine wechselseitige Verkettung von Axoplasma und Markscheide nach dem Prinzip der Zygiosis besteht, so muß auch eine Änderung der Oberflächenspannung des Axons eine entsprechende Änderung der Markscheide zur Folge haben. Die während des Erregungsvorganges im Axon ablaufenden Vorgänge rufen allerdings keine wahrnehmbare Veränderung der Doppelbrechung der Markscheide hervor, doch scheinen die Versuche Stübels, der eine Erweiterung des Netzwerkes der Markscheide schon wenige Sekunden nach Beginn der Reizung feststellen konnte, auf die innigen Wechselbeziehungen zwischen Achsenzylinder und Markscheide hinzuweisen. Nachdem es mir nicht gelang, bei der Reizung des Nerven deutliche Veränderungen der Doppelbrechung der Markscheide festzustellen, mußte das Axon in eingreifenderer Weise alteriert werden, um die Wechselbeziehungen zwischen Axoplasma und Markscheide mit der Untersuchung der Doppelbrechung zu studieren.

Das Verhalten des Nerven bei der Durchschneidung schien der Prüfstein für diese Frage.

Trotz der Unzahl von Untersuchungen, welche über die Wallersche Degeneration angestellt wurden, bleibt es eigentlich unverständlich, wieso es zu diesem Zerfall der Markscheide

längs des ganzen peripheren Anteils des durchschnittenen Nerven kommt. Das Zugrundegehen des peripheren Teils des Achsenzylinders kann wohl durch Abtrennung desselben von der Zelle erklärt werden, es bleibt aber unverständlich, warum auch die Markscheide in ihrer ganzen peripheren Ausdehnung zerfällt, nachdem sie doch vielfach segmentiert ist und an den Ranvierschen Schnürringen eine wiederholte totale Unterbrechung erleidet. Die direkt durch Durchschneidung gesetzte Läsion der Markscheide könnte darum nur das Zugrundegehen des direkt betroffenen Segmentes bis zu dem nächsten Ranvierschen Schnürring erklären. Die markzerstörende Wirkung eingewanderter Leukozyten, welche besonders von älteren Autoren herangezogen wird (Hertz, Korybutt-Daskiewicz, Tizzoni, neuerdings Ballance und Stewart), ist wohl schon darum für den anfänglichen Zerfall der Markscheide ohne Bedeutung, weil diese Zellen in größerer Zahl nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Läsion zu finden sind (Lapinsky, Besta), dagegen in der weiteren Ausdehnung des peripheren Abschnittes vermißt werden (Neumann, Büngner). Ranvier hat auf die Wucherung der Schwannschen Zellen aufmerksam gemacht, die ja tatsächlich vom zweiten Tage nach der Durchschneidung an (Durante) beobachtet wird. Wenn auch die große Bedeutung der Schwannschen Zellen für den weiteren Abbau des Marks insbesondere seit den Untersuchungen von Doinikow anerkannt werden muß, so bleibt doch unklar, wieso es zu der ersten Fragmentierung des Marks kommt, die auch der letztgenannte Autor schon 24 Stunden nach der Durchschneidung in der ganzen peripheren Strecke beobachtet hat, zu einer Zeit, wo die Wucherung der Schwannschen Zelle erst im Beginne ist. Auch bleibt es vorderhand unklar, wodurch die Wucherung der Schwannschen Zellen ausgelöst wird, ob durch den Achsenzylinderzerfall oder durch die Alteration der Markscheide, so daß wir nicht ohneweiters die ersten Veränderungen der Markscheide als Folge der Wucherung der Schwannschen Zellen bezeichnen können. Bezüglich der Neumannschen Umwandlungstheorie brauche ich nur auf Büngner zu verweisen. Der letztere Autor meint, daß der Markzerfall sich sekundär an die Zerstörung des Achsenzylinders anschließt und daß es passiv zu einer Zerklüftung des Marks kommt; wieso aber dieser Prozeß an der Markscheide eintritt,

bleibt auch nach seinen Ausführungen unklar. Die Meinung von Marinesco schließlich, daß die Fragmentation des Myelins und des Achsenzylinders von der gleichen Ursache abhängt, nämlich ihrer Verdauung durch Fermente, welche von der Schwannschen Scheide produziert werden, ist gänzlich hypothetisch, so daß es sich erübrigt, darauf näher einzugehen. So muß denn auch Kimura erst jüngst gestehen, daß für die Anhänger der Neuronen-, respektive Auswachsungstheorie eine Nekrose des vom kernhaltigen Zentrum getrennten Achsenzylinderabschnittes ohneweiters verständlich ist, nicht aber die Markzerstörung.

Wir können vorderhand nur so viel vermuten, daß der Zerfall der Markscheide indirekt, durch die Vorgänge im peripheren Teil des Achsenzylinders bedingt wird, denn die neueren Untersuchungen kommen sowohl für die traumatische als auch für die nicht traumatische Degeneration zu dem Schluß, daß der Achsenzylinder zunächst geschädigt wird (Büngner, Bethe und Mönckeberg, Aoyagi, Notthaft, Kimura). Der letztgenannte Autor fand allerdings, daß ausnahmsweise eine Markscheidenzerstörung um den erhaltenen Achsenzylinder vorkommen kann. Es handelte sich aber in diesem Falle um den zentralen Stumpf des durchschnittenen Nervus radialis und nachdem das Tier erst 18 Tage nach der Durchschneidung getötet worden war, ist für diesen Fall wohl eine Regeneration des Achsenzylinders nicht auszuschließen. Kimura kommt ja selbst zur Auffassung, daß ein langer, glatter Achsenzylinder in Vakuolenfasern als neugebildet zu betrachten ist. Wenn demnach die Destruktion des Achsenzylinders dem Zerfall der Markscheide vorausgeht, wird für die Frage der Entstehung dieses Prozesses die Wechselbeziehung zwischen Achsenzylinder und Markscheide zum Kernpunkt des Problems.

Zunächst müssen wir uns darüber klar werden, welche Vorgänge sich eigentlich im distalen Teil des Axons bei der Durchschneidung abspielen. Jedes Protoplasma strebt infolge seiner flüssigen Natur der Kugelform zu als jener Gestalt, welche die kleinste und einfachste Oberfläche hat. Sowohl die Zelle als Ganzes als auch isolierte Bestandteile der Zelle haben das Bestreben, sich mit Minimalflächen zu bekleiden (Rhumbler). Abweichungen der Zellgestalt von der Kugelform können, wie Bethe ausführt, bedingt sein durch lokale Differenzen der Ober-

flächenspannung, durch gegenseitigen Druck der Zellen, durch feste Elemente, welche in die Oberfläche der Zelle eingelagert sind. Die Abweichungen der Nervenzelle von der Kugelform, die außerordentliche Länge ihrer Fortsätze wird, wie es scheint, zum Teil wenigstens bedingt durch Differenzen der Oberflächenspannung zwischen Zellprotoplasma und Ausläufern. Neben den Differenzen der Oberflächenspannung mögen bei den Nervenzellenfortsätzen auch die durch die angrenzende Markscheide bedingten, an der gemeinsamen Grenzschichte wirkenden Kräfte wirken, doch spricht gegen eine besondere Bedeutung der Wirkung der Markscheide für die Erhaltung der Form des Nervenzellenfortsatzes die Tatsache, daß wir doch auch marklose Fortsätze kennen. Gegen die Existenz einer eigenen Grenzmembran zwischen Axon und Markscheide spricht, daß eine solche Membran oder wenigstens Teile derselben bei Zerfall von Achsenzylinder und Markscheide isoliert beobachtet werden müßten.

Was dagegen die lokalen Differenzen der Oberflächenspannung anlangt, so hat Macallum mit der von ihm ausgearbeiteten mikrochemischen Methode gezeigt, daß die Nervenzellen fast frei von K sind, während dasselbe entlang des Verlaufs des Axons reichlich vorhanden ist. Er führt diese Differenzen der Verteilung der K-Ionen auf das Gesetz zurück, daß gelöste Stoffe am meisten an der Fläche konzentriert werden, welche die geringste Oberflächenspannung hat. Die Verschiedenheit der Verteilung des K weist demnach darauf hin, daß das Axon eine geringere Oberflächenspannung besitzt als der Leib der Nervenzelle. Auf die Wirkung dieser Differenz der Oberflächenspannung führt er die Entwicklung der Nervenzellfortsätze zurück.

Bei Durchschneidung des Nerven wird die Wirkung jener Kräfte, welche die Differenzen der Oberflächenspannung zwischen Zellprotoplasma und Nervenendigungen bedingen, aufgehoben. Das ursprüngliche Bestreben des Protoplasmas, zur Kugelform zurückzukehren, macht sich nun sowohl an der Zelle selbst wie auch am Axon bemerkbar. Und tatsächlich wissen wir, daß die Zelle im Stadium der „axonalen Degeneration", wie sie besonders mit der Nisslschen Methode studiert wurde, sich der Kugelform nähert, daß anderseits auch der Achsenzylinder sich stellenweise verdickt, quillt und schließlich in Segmente zerfällt. Die

Wallersche Degeneration äußert sich also am Axon physikalisch in einer Verminderung der lokalen Differenzen der Oberflächenspannung des Axoplasmas, welches zur Kugelform zurückstrebt.

Damit muß aber die normale Beziehung zwischen Achsenzylinder und Markscheide gestört werden. Das Myelin hat das Bestreben, eine möglichst kleine Oberfläche, also Tropfenform anzunehmen. Die zylindrische Form der Myelinscheide könnte auf zwei Ursachen zurückzuführen sein: auf ihre Einlagerung in die langgestreckten Zellen der Schwannschen Scheide oder auf die Abhängigkeit der Markscheide vom Axon. Würde die Form der Myelinscheide allein durch die Schwannschen Zellen bestimmt sein, dann wäre die Zerklüftung des in diese Zellen eingelagerten Marks, seine Auflösung in Kugelform nach Durchschneidung des Nerven schwer verständlich, da doch die Schwannsche Zelle nach der Durchschneidung nicht nur erhalten bleibt, sondern sogar wuchert. Die bloße Wucherung der Schwannschen Zelle kann es nicht erklären, daß die Myelinscheide ihre zylindrische Form verliert und zerfällt, da doch die langgestreckte Form der Schwannschen Zelle bei der Entstehung der „Bandfasern" erhalten bleibt. Es muß also die Zylinderform des Myelinmantels vom Axon abhängen. Bringe ich einen Tropfen einer Flüssigkeit B auf eine zweite, mit dieser nicht mischbaren Flüssigkeit A, so wird der Tropfen sich auf der Flüssigkeit A nur dann ausbreiten, wenn die Bedingung erfüllt ist: $\sigma A > \sigma B + \sigma AB$[1]) (s. Freundlich), d. h. wenn A eine größere Oberflächenspannung hat als B. Auf das Verhältnis Axoplasma — Markscheide angewendet, heißt dies, die längs des Achsenzylinders angeordneten Myelintropfen werden sich nur dann längs des Axons ausbreiten, wenn dasselbe eine größere Oberflächenspannung besitzt als die angrenzende Markscheide. Werden die längs der Oberfläche des Axoplasmas wirkenden Differenzen der Oberflächenspannung, welche die Form des Axons bedingen, aufgehoben, so daß das Axon sich in einzelne Plasmakugeln auflöst, so kann es leicht dazu kommen, daß $\sigma A \leqq \sigma AB + \sigma B$ wird und dann strebt das Myelin wieder der Kugelform zu, so daß es in einzelne Kugeln zerfällt. Der

[1]) Anmerkung: $\sigma A$ = Oberflächenspannung von A,
$\sigma B$ = „ „ B,
$\sigma AB$ = Grenzflächenspannung zwischen A und B.

Zerfall der Markscheide würde sich demnach zwanglos als Folge der Herabsetzung der Oberflächenspannung des Axoplasmas erklären.

Zur Prüfung dieser Auffassung wurde bei Ratten der Nervus ischiadicus knapp nach dem Austritt aus dem Becken durchschnitten und an einer Serie von Tieren der durchschnittene Nerv an aufeinander folgenden Tagen bezüglich seines Doppelbrechungsvermögens, sowie nach Bielschowsky und Marchi untersucht (Tabelle VI). Die Untersuchung der zerzupften Nerven im polarisierten Lichte geschah in physiologischer Na Cl-Lösung. Will man den in seiner Doppelbrechung veränderten Nerv kon-

**Tabelle VI.**
Durchschneidung des Nervus ischiadicus bei der Ratte.
(Distaler Teil.)

| Zeit nach der Durchschneidung | Epigonallage | Achsenzylinder (Bielschowsky-Färbung) | Markscheide (Marchi-Färbung) |
|---|---|---|---|
| 1 Tag | blau II | geringe Quellungserscheinungen | — |
| 2 Tage | Einzelne Fasern blau II, einzelne violett, durch Eintrocknen reversibel bis indigo II, zum Teil auch bis blau II | geringe Quellungserscheinungen | Mark zerklüftet, aber keine Osmiumschwärzung |
| 3 „ | (violett-)purpur, reversibel bis indigo II durch Eintrocknen, einzelne Fasern auch bis blau II | geringe Quellungserscheinungen | Osmiumschwärzung + |
| 5 „ | tiefrot, teilweise bis blau II reversibel | Quellung und Zerfall | + |
| 6 „ | tiefrot, teils Umkehr der Doppelbrechung auf braungelb, ein Teil der Fasern zeigt aber doch Reversibilität der Doppelbrechung durch Verdunsten | + | + |
| 8 „ | Aufhebung der Doppelbrechung, resp. Umkehr auf braungelb, keine Reversibilität | + | + |

servieren, so wird der Zustand der Doppelbrechung noch am ehesten durch Einlegen in 4%ige Formollösung erhalten, immerhin kommt es in dieser Lösung zu einer geringen Wasseraufnahme. Noch nach zwei Monate dauernder Konservierung in 4%igem Formol fand ich beispielsweise fast die gleiche Abschwächung der Doppelbrechung (3 Tage nach der Durchschneidung auf violett-purpur), wie ich sie bei Untersuchung des frisch dem Tier entnommenen Nerven notiert hatte.

Als Vergleichsmaterial diente der Nerv der Gegenseite. Um die Nervenfasern in ihrer ganzen Länge von der Durchschneidungsstelle bis an die Peripherie verfolgen zu können, wurde die Untersuchung am zerzupften Nerven durchgeführt, wie auch neuerdings Kimura mit Recht der Zupfmethode den Vorzug gegenüber dem Schnittpräparat gibt.

Schon am zweiten Tage nach der Durchschneidung läßt sich, wenigstens an einzelnen Fasern, eine deutliche Abnahme der Doppelbrechung (auf violett) konstatieren, welche, soweit wenigstens der nur wenige Zentimeter lange Nervus ischiadicus der Ratte in Betracht kommt, in der ganzen Ausdehnung des Nerven von der Durchschneidungsstelle bis zur Peripherie ziemlich gleich ist. Diese Abschwächung der Doppelbrechung ergreift in den nächsten Tagen immer mehr Bündel, zwischen dem sechsten und siebenten Tage tritt auch schon eine Umkehrung der Doppelbrechung ein. Die Abschwächung der Doppelbrechung bleibt aber bis zum sechsten Tage wenigstens teilweise reversibel, wie man sich am einfachsten durch Verdunstenlassen der physiologischen Na Cl-Lösung, in welcher die zerzupften Nervenfasern suspendiert sind, überzeugen kann.

Daß degenerierende Nerven eine Abnahme der Doppelbrechung zeigen, war schon durch Brodmann bekannt, doch fand sich bei diesem Autor keine Angabe über die Zeit, innerhalb welcher diese Änderung eintritt, und es bleibt nach seinen Untersuchungen unklar, ob diese Abnahme auf eine bloße Änderung des physikalischen Zustands oder auf einen Abbau des Myelins zurückzuführen ist. Die Tatsache, daß diese Abnahme der Doppelbrechung dem durch die Marchi-Reaktion angezeigten Zerfall (Beginn desselben am dritten Tag) vorausgeht, vor allem aber der Umstand, daß sie im Beginn durch Schrumpfung, wenigstens an einem Teil der Fasern, rückgängig gemacht

werden kann, beweist, daß dem chemischen Abbau des Myelins tatsächlich eine physikalische Zustandsänderung der Markscheide voraus- oder wenigstens parallel geht, die sich in einer Verringerung der in dieser herrschenden Spannungsverhältnisse ausdrückt.

Diese Herabsetzung der Anisotropie der Markscheide beginnt in der gleichen Periode (zwischen der 24. und 48. Stunde nach der Durchschneidung), in welcher die ersten „Quellungserscheinungen" am Achsenzylinder auftreten, wie das Studium der Bielschowsky-Präparate beweist. Natürlich beginnt die Verdickung des Achsenzylinders ebenso wie die Änderung des Lichtbrechungsvermögens nicht an allen Fasern eines Nerven gleichzeitig, die verschiedene Dicke und Resistenz der einzelnen Fasern, vielleicht auch exogene Momente, die wir noch nicht überblicken können, lassen am gleichen Nerven die einen Fasern früher, die anderen etwas später die ersten Anschwellungen zeigen. Immerhin läßt sich aber feststellen, daß die Anschwellung der Achsenzylinder zumindest gleichzeitig mit der Herabsetzung der Doppelbrechung einsetzt, keineswegs aber später als diese.

Damit steht die experimentelle Untersuchung in gutem Einklang mit der oben entwickelten Vorstellung, daß die Zerfallserscheinungen der Markscheide von der Verringerung der Oberflächenspannung des Axoplasmas abhängen. An der Markscheide zeigt sich im Beginn ein physikalischer Prozeß, der sich in einer Herabsetzung der Doppelbrechung äußert, welche durch Schrumpfung wenigstens teilweise reversibel ist, also der echten Quellung zum mindesten nahe verwandt ist. Daß dieser Prozeß höchstwahrscheinlich eine echte Quellung ist, dafür sprechen chemische Untersuchungen von Mott und Halliburton. Diese Autoren fanden am normalen Nerven einen Wassergehalt von 65·1%, 4 bis 6 Tage nach der Durchschneidung von 69·3%, der P-Gehalt (in Prozent der festen Substanz) beträgt am normalen Nerven 1·1%, reduziert sich in den ersten sechs Tagen nach der Durchschneidung nur auf 0·9%, während er am achten Tage nach der Durchschneidung 0·5%, 10 Tage nach der Durchschneidung 0·3% beträgt. Während dieser Zeit ist der Wassergehalt nicht mehr wesentlich gestiegen (auf 70·7%). Es geht also aus diesen Untersuchungen meines Erachtens hervor, daß eine starke Wasservermehrung eintritt, noch bevor ein starker chemischer Abbau des Myelins erfolgt. Die Wasseraufnahme

setzt schon am vierten Tage ein, wo der P nur gering vermindert ist, wenn auch der Nachweis von Cholin im Blut zu dieser Zeit schon das Zeichen eines beginnenden Abbaus darstellt. Zu der Zeit, wo der P-Gehalt beträchtlich zu sinken beginnt (8 Tage nach der Durchschneidung), ist sogar anfänglich eine leichte Abnahme des Wassergehaltes (von 69·3 auf 68·2%) aus den Tabellen zu entnehmen. Halliburton sucht den Grund für die Vermehrung des Wassergehaltes des degenerierten Nerven in einer Vergrößerung der Lymphräume. Jedoch ist nicht einzusehen, warum diese Vergrößerung nur in den ersten Tagen nach der Durchschneidung bestehen soll. Unsere Befunde einer reversiblen Herabsetzung der Anisotropie der Markscheide zeigen, daß wir die Vermehrung des Wassergehaltes als Ausdruck einer Quellung ansprechen können.

Der durchschnittliche Nerv zeigt demnach in den ersten Stadien der Wallerschen Degeneration eine Quellung des Myelins, die anscheinend durch Verringerung der Oberflächenspannung des Axoplasmas bedingt ist. Damit wird vielleicht auch ein gewisses Licht auf jene eigentümlichen Zustände der Hirnschwellung geworfen, deren Genese wir zu Beginn unserer Ausführungen zu analysieren begannen. Wir haben gesehen, daß die Säuerung, welche von einigen Autoren als ein ursächliches Moment betrachtet wird, keine maßgebende Rolle spielen kann, wenigstens soweit die Markscheide der Nerven in Betracht kommt und insofern sie nicht so hochgradig ist, daß durch sie die Nervensubstanz zerstört wird. Wir müssen demnach nach anderen ursächlichen Momenten der Hirnschwellung suchen. Zunächst muß auffallen, daß dieser Zustand bei den verschiedensten Affektionen des Zentralnervensystems beobachtet wurde. Reichardt führte akute Infektionen und Intoxikationen mit zerebralen Erscheinungen, Hirngeschwülste, Epilepsie und Katatonie als Zustände an, die mit Hirnschwellung einhergehen können.

Wir müssen nach einem Faktor suchen, der diesen heterogenen Zuständen gemeinsam ist, dadurch wird es vielleicht möglich sein, die ihnen gemeinsame Hirnschwellung besser zu verstehen. Als allen den obengenannten Erkrankungen verschiedenster Entstehung Gemeinsames muß vor allem auffallen, daß es bei ihnen allen zu akuter Schädigung der Nervensubstanz auf weite Strecken des Zentralnervensystems hin kommen kann.

Für die akute Infektion und Intoxikation des Gehirns, für Tumoren, welche das Gehirn diffus durchsetzen, wird diese Behauptung wohl ohneweiters zugegeben werden, für den Status epilepticus und die Katatonie wird sie vor allem durch das Auftreten der sogenannten amöboiden Glia nahegelegt. Denn die amöboide Gliazelle ist ja eine Zelle, deren Wucherung durch einen akuten Reiz veranlaßt wird, eine Noxe, die aber so stark ist, daß sie die eben wuchernde Zelle rasch wieder zerstört. Pollak hat dies durch den Ausdruck dysplastische Gliazelle zu kennzeichnen gesucht.

Wenn aber bei diesen Prozessen Noxen auftreten, welche die so widerstandsfähige Gliazelle zu zerstören vermögen, so erscheint die Annahme nicht ungerechtfertigt, daß sie auch die viel empfindlichere Nervensubstanz, sei es die Zelle selbst, sei es ihre Fortsätze, schädigen. Es kommt also bei den Prozessen, die zur Hirnschwellung disponieren, zu akuter Schädigung der Nervenzelle und ihrer Fortsätze; damit muß aber nach unseren Ausführungen Quellung der Markscheide verbunden sein. Wahrscheinlich spielen bei diesen Prozessen, welche diffuse Schädigungen setzen, auch andere Vorgänge mit. So konnte Renauld zeigen, daß man am lebenden Tier durch Durchspülung des Gehirns mit hypo- und hypertonischen Lösungen abwechselnd Volumsvergrößerung und -verkleinerung erhalten könne, daß aber zwei Stunden nach dem Tode des Tieres die Hirnmasse auch aus der hypertonischen Lösung Wasser aufnehme. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Cannon. Ohne hier darauf einzugehen, ob diese Erscheinung auf den Verlust der Semipermeabilität der lebenden Zelle (Renauld) oder auf Erhöhung des osmotischen Drucks in der abgestorbenen Zelle durch postmortale Spaltung (Loeb, Cannon, dagegen Overton) zurückzuführen ist, zeigt sie, daß die Schädigung der Vitalität der Zelle diese zur Aufnahme von Wasser aus dem normalen Serum disponiert, ein Moment, das vielleicht ebenfalls bei der Entstehung der Hirnschwellung mit eine Rolle spielt.

Bei den rasch entstehenden und verschwindenden Formen der Hirnschwellung ist anscheinend vor allem die Quellung der grauen Substanz beteiligt, nachdem erst jüngst Weil gezeigt hat, daß die graue Substanz früher das Quellungsmaximum erreicht als die weiße. Gerade aus den Untersuchungen dieses Autors geht aber auch die Bedeutung des durch degenerative

Prozesse bedingten Lipoidabbaus für die Genese der Hirnschwellung hervor, nachdem er zeigte, daß die benzollöslichen Lipoide hemmend auf das Quellungsvermögen der Proteine wirken, daß also eine Verschiebung des Mengenverhältnisses von Proteinen und Lipoiden des Gehirns zugunsten der ersteren, wie es beim Zerfall der Marksubstanz eintreten kann, das Quellungsvermögen der Proteine erhöhen kann. Die intravitale Quellung des Nervengewebes, die sich als Volumsvergrößerung oder Gewichtszunahme des Gehirns dokumentiert, kann eben als Resultat der verschiedensten Prozesse auftreten, der verschiedene Bau der grauen und weißen Substanz bringt es mit sich, daß die Quellung jeder dieser Teile nach anderen Bedingungen erfolgen kann. Für die weiße Substanz scheint die durch die Schädigung des Axoplasmas verursachte Herabsetzung der Spannungsverhältnisse der Markscheide eines der Momente zu sein, welche zur erhöhten Wasseraufnahme in dieser disponieren.

Inwiefern sich solche Quellungszustände klinisch bemerkbar machen, hängt davon ab, ob das quellende Areale ausgedehnt genug ist, daß die in ihm vor sich gehende Wasseraufnahme zu einem Mißverhältnisse zwischen Schädelkapazität und Hirnvolumen führt. Daher werden Zerstörungen eines beschränkten Areales der Hirnsubstanz, etwa durch eine Blutung, in der Regel ohne Hirnschwellung einhergehen und dieser Zustand vor allem bei den diffusen, die Nervensubstanz zerstörenden Veränderungen auftreten.

Damit glaube ich gezeigt zu haben, daß die angewandte Untersuchungsmethode und die aus ihr sich ergebenden Gedankengänge geeignet erscheinen, auch pathologische Zustände, deren Entstehungsmechanismus durch die bisherige Untersuchungsmethodik nicht klar gelegt wurde, unserem Verständnis näher zu bringen. Es ist zu hoffen, daß die konsequente Anwendung physikalischer Methoden das Gebiet jener Zustände, die bisher als funktionell bezeichnet wurden, noch weiter einengen wird.

Denn dieselben Gesetze, welche wir für das Verhältnis Axoplasma-Myelinscheide erörtert haben, müssen auch beispielsweise für die gegenseitigen Beziehungen der Neurone gelten. Ganz unabhängig von der Frage, ob die Fibrillen die Grenzen der Nervenzellen überschreiten oder nicht, müssen wir,

sofern wir nicht eine wirkliche Verschmelzung der Ganglienzellen annehmen, mit Sherrington zur Vorstellung gelangen, daß an der Übergangsstelle der einen Zelleinheit auf die andere eine physikalische Grenzfläche zwischen zwei flüssigen Medien besteht. Jene Grenzfläche hat Sherrington bekanntlich als Synaps bezeichnet. Wenn eine solche Grenzfläche besteht, dann muß für die gegenseitigen Beziehungen der Neurone jenes Prinzip der Zygiosis gelten, das wir oben für die Grenzflächen zweier Flüssigkeiten aufgestellt haben. Es muß, wenn das Axon des Neurons *A* unterbrochen ist und sekundär sein Plasma der Kugelform zustrebt, also seine Oberflächenspannung verändert, damit auch die Oberflächenspannung des mit ihm synaptisch verbundenen Neurons ***B***, damit aber auch die Ionenkonzentration in diesem Neuron sich ändern. Damit erscheint es vielleicht möglich, die temporären Lähmungszustände von Nervenzellen im Anschluß an Leitungsunterbrechung der zu den betreffenden Zellen führenden Fasern, Änderungen, die Monakow unter dem Begriff der Diaschisis zusammengefaßt hat, in ihrem Entstehungsmechanismus näher zu begreifen.

Diese Frage und die weiteren Anwendungsmöglichkeiten des aufgestellten Prinzips heute näher zu erörtern, ist verfrüht; dies soll erst geschehen, wenn die nötigen experimentellen Grundlagen gegeben sind. Unsere bisherige Arbeit ist nur ein Schritt, um mittels physikalischer Untersuchungsmethodik und Betrachtungsweise dem unklaren Begriff der funktionellen Störungen näherzukommen.

## Zusammenfassung.

1. Die Doppelbrechung ist eine Eigenschaft des lebenden Nerven, ihre Beobachtung ermöglicht daher das Studium physikalischer Zustandsänderungen unter gleichzeitiger Registrierung der Erregbarkeit, also des Funktionszustandes des Nerven.

2. Änderungen der Doppelbrechung sind der optische Ausdruck für Änderungen der normalerweise in der Myelinscheide herrschenden, normal zur Längsachse des Nerven gerichteten Druckkräfte.

3. Die Quellung geht mit einer Herabsetzung der Anisotropie des Nerven einher, welche schließlich ganz aufgehoben werden und sogar entgegengesetzten Charakter annehmen kann.

Säurezusatz zu verdünnter Ringerlösung wirkt auf den N. ischiadicus erst in Konzentrationen in geringem Grade quellungsfördernd, welche die Erregbarkeit des Nerven schon zu schädigen beginnen. Bei noch höherer Acidität nimmt diese Quellungsförderung wieder ab. Am lebenden Tier konnte weder durch endogene noch exogene Säuerung innerhalb der mit dem Leben des Tieres vereinbaren Grenzen der Vergiftung die Zone der quellungsfördernden Wirkung der Säure erreicht werden.

4. Die lipoidlöslichen Narkotika bewirken eine Herabsetzung der Anisotropie der Markscheide. Dieser Vorgang ist sehr leicht wieder reversibel. Er kann auch während der Narkose des lebenden Nerven beobachtet werden. Beim Zustandekommen der Narkose ist wahrscheinlich die Wirkung der Narkotika auf die Markscheide mitbeteiligt. Diese Wirkung kann man sich so vorstellen, daß durch Verringerung der in der Markscheide herrschenden Vektorialität deren Funktion gestört, durch Herabsetzung der Oberflächenspannung an der Grenze gegen das Axoplasma sekundär auch dessen Oberflächenspannung und damit die Ionenkonzentration im Axon verändert wird. Damit wird das Erregungsstadium der Narkose zu erklären versucht.

5. Zwei Flüssigkeitssysteme, die eine gemeinsame Grenzfläche haben, sind in ihrem physikalischen Zustand innig miteinander verkettet (Zygiosis), eine Verkettung, die sich darin ausdrückt, daß eine Änderung der Oberflächenkräfte des einen Systems auch zu einer Änderung der gegenseitigen Anziehungskräfte der Oberflächenteilchen der Nachbarflüssigkeit und damit auch zu einer Konzentrationsänderung der auf der Oberfläche dieser zweiten Flüssigkeit angereicherten Stoffe führt.

6. Markscheide und Axon stehen in inniger physikalischer Wechselbeziehung. Die Anwendung des Prinzips der Zygiosis auf das Verhältnis Axoplasma-Markscheide erklärt die Veränderungen der Markscheide im Beginn der Wallerschen Degeneration. Das Myelin sucht infolge der Herabsetzung der Oberflächenspannung des Axoplasmas gleichfalls Kugelform anzunehmen und verfällt dadurch in einen Zustand der Quellung, der die Abbauvorgänge an der Markscheide einleitet und sich in einer anfangs reversiblen Abschwächung der Doppelbrechung verrät.

7. Die leichte Quellbarkeit des degenerierenden Nerven macht es verständlich, daß es bei Prezessen, welche zu akuter Schädigung von Nervensubstanz auf ausgedehnte Areale des Zentralnervensystems führen, zur Hirnschwellung kommen kann.

8. Die Anwendung des Prinzips der Zygiosis auf das gegenseitige Verhältnis der Neurone gestattet vielleicht auch, jene Veränderungen miteinander verbundener Neurone, die sich als Diaschisis äußern, in ihrem Entstehungsmechanismus zu begreifen.

---

## Literatur.


Alzheimer, Zur Kenntnis der patholog. Neuroglia. Nissls Arbeiten 3, 401.

Ambronn, Das optische Verhalten markhaltiger und markloser Nervenfasern. Ber. d. sächs. Akad. mathem.-physik. Klasse. Leipzig 1890.

Ambronn und Held, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896. Anat. Abt. p. 202.

Aoyagi T., Zur pathologischen Anatomie des Nervensystems und des Muskels bei Beriberi. Mitteil. d. med. Fakultät d. Universität Tokio. 9, 61, 1909.

Apáthy St., Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformiert werden? Biol. Zentralbl. 9, 625, 1889.

Araki T., Über die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. physiol. Chem. 15, 335, 1891.

Ballance and Stewart, The healing of nerves. London 1901.

Bang J., Biochemie der Zellipoide. Erg. d. Physiol. 6, 1907.

Bauer J., Studien über Quellung von Nervengewebe I. Arb. a. d. Neur. Inst. d. Wr. Univ. 19, 87, 1911.

Bauer J. und Ames Th., Studien über Quellung von Nervengewebe. II. Untersuchungen am menschlichen Gehirn. Obersteiners Arb. 19, 227, 1911.

Derselbe, Bemerkungen zur Säuretheorie des Ödems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 13, 498, 1912.

Borczeller L., Über die Einwirkung einiger Narkotika auf Lezithinlösungen. Biochem. Zeitschr. 66, 225, 1914.

Besta, Rivista speriment. di frenatria. 31, 1905; 32, 1906.

Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

Derselbe, Über die Wirkung einiger Narkotika auf das Polarisationsbild des Nerven. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1903, Suppl.

Derselbe, Zellgestalt, Plateausche Flüssigkeitsfiguren und Neurofibrillen. Anat. Anzeiger 40, 709, 1911.

Derselbe, Kapillarchem. Vorgänge als Grundlage einer allgemeinen Erregungstheorie. Pflügers Arch. 163, 147, 1916.

Boveri, Beiträge zur Kenntnis der Nervenfasern. Abhandl. d. math.-physik. Klasse d. bayr. Akad. 15, 1886.

Brewster, Philos. Transact. Roy. Soc. London 1816. 1, 315.
Derselbe, Proc. Roy. Soc. of Edinbourgh. 20, 535, 1853.
Brodmann, Zentralbl. f. Nervenh. 1901, p. 28.
Derselbe, Journ f. Psychol. u. Neurol. 1903, Bd. II.
Brücke, Über den Bau der Muskelfasern, Denkschr. d. Wr. Akad. d. Wiss. Math.-naturw. Klasse XV, 1858.
Büngner, Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beitr. 10, 1891.
Calugareanu D., Wirkung des Chloroforms auf Lipoidsuspensionen. Biochem. Zeitschr. 29, 96, 1910.
Cannon W. B., Amer. Journ. of Physiol. 6, 1901.
Carlson, Amer. Journ. of Physiol. 13, 351, 1905.
Doinikow B., Zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven. Nissls Arb. IV, 445, 1911.
Derselbe, Zeitschr. d. ges. Neurol. 27, 151, 1915.
Dürck H., Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri. Zieglers Beitr. 1908, 8. Suppl.
Durante, Nerfs. Manuel d'histologie patholog. de Cornil-Ranvier. 1907.
Ebner V., Untersuchungen über die Ursachen der Anisotropie organisierter Substanzen. Leipzig 1882.
Ehrenberg, Monatsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. Berlin 1849, p. 60.
Engelmann, Zur Theorie der Kontraktilität. Sitz.-Ber. d. preuß. Akad. 1906, p. 694.
Fischer M. H., Das Ödem. Dresden 1910.
Fraenkel S., Bioch. Zeitschr. 46, 253, 1912.
Freundlich H, Kapillarchemie. Leipzig 1909.
Frison und Nicloux, C. R. Soc. de Biol. 62, 1153; 63, 220, 1907.
Gad-Heymans, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1890, p. 530.
Göthlin G. F., Untersuchungen über Kapazität, Isolationswiderstand, Leitungswiderstand und Propagationsgeschwindigkeit für elektrische Stromstöße bei den Nervenfasern im Corpus callosum des Rindes. Pflügers Arch. 133, 87, 1910.
Göthlin G. F., Die doppelbrechenden Eigenschaften des Nervengewebes etc. Kungl. Svenska Vetenskaps Akademiens Handlingar 51, 1913, H. 1.
Halliburton, Die Biochemie der peripheren Nerven. Erg. d. Physiol. IV, 23, 1903.
Handovsky H. und R. Wagner, Über einige physikalisch-chemische Eigenschaften von Lezithinemulsionen etc. Bioch. Zeitschr. 31, 32, 1911.
Held, Über den Bau der Neuroglia. Abhandl. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. math.-physik. Klasse 1904.
Derselbe, Die Entwicklung des Nervengewebes b i den Wirbeltieren. Leipzig 1909.
Hermann L., Physikalische Erscheinungen am Nerven. Pflügers Arch. 67, 240, 1897.
Hertz zit. nach Kimura.
Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. 1914.

Hooker M. und M. Fischer, Zeitschr. f. Chem. u. Industrie d. Kolloide, 10, 283, 1912.

Jakob A., Feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration. Nissls Arb. V, 1, 1913.

Jenkins und Carlson, Journ. of. Compar. Neurol. 14, 85, 1904.

Kappers, C. U. Ariens, Vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen. Haarlem 1920.

Kimura O., Degenerations- und Regenerationsvorgänge im peripherischen Nervensystem. Mitt. a. d. path. Inst. d. Univ. Sendai 1, 1, 1919.

Klebs, Virchows Arch. 32, 1865.

Klose und Vogt, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 69, 1910.

Knaffl-Lenz E., Zur Narkosetheorie. Bioch Zeitschr. 105, 1920, p. 88.

Korybutt-Daskiewicz, zit. nach Büngner.

Kühne W., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Leipzig 1868.

Lapinsky, Über Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven. Virchows Arch. 81, 1905.

Lehmann O., Annal. d. Phys. IV. Folge 16, 160, 1905.

Derselbe, Flüssige Kristalle und Biologie. Biochem. Zeitschr. 63, 74, 1914.

Leick A., Über künstliche Doppelbrechung und Elastizität von Gelatineplättchen. Ann. d. Phys. u. Chem. IV. Folge, 14, 139, 1904.

Liesegang R. und E. Mayr, Hirnschwellung. Erg. d. Neurol. u. Psychiatr. 2, 157, 1912.

Lillie R. S, Amer. journ. of Physiol. 24, 1909; 30, 1912; 31, 1913.

Loeb J., Pflügers Arch. 69, 1; 71, 457; 75, 303 (1898—1899).

Macallum A. B., Methoden und Ergebnisse der Mikrochemie in der biologischen Forschung. Erg. d. Physiol. 7, 552, 1908.

Derselbe, Oberflächenspannung und Lebenserscheinungen. Erg. d. Physiol. 11, 602, 1911.

Macdonald, Proc. Roy. Soc. 76, 1905.

Marburg O. Die acute multiple Sklerose Jahrbücher f. Psychiatrie 27.

Marinesco G., La cellule nerveuse. Paris 1909.

Mayr E., Physikalisch-chemische Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Rückenmarks. Journ. f. Psychol. u. Neurol. XI, XV, XVII.

Meyer H. H. und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. 4. Aufl. Urban & Schwarzenberg 1920.

Meyer K. und H. Gottlieb-Billroth, Theorie der Narkose durch Inhalationsanästhetika. Z. f. physiol. Chem. 112, 55, 1921 und Münch. med. Woch. 68, 8, 1921.

Michaelis und Rona, Bioch. Zeitschr. 15, 196, 1908.

Mönckeberg und Bethe, Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch. 54, 135, 1899.

v. Monakow C., Die Lokalisation im Großhirn. Wiesbaden 1914.

Moore B. und E. Roaf, Proc. Roy. Soc. London (B) 73, 1904; 77, 1906.

Moral H., Über die Wirkung von Narkotizis auf den Froschnerven unter dem Einfluß von Temperaturänderungen. Pflügers Arch. 171, 469, 1918.

Mott F. W. und W. D. Halliburton, Chemistry of Nerve Degeneration. Phil. transact. Roy. Soc. 194, B, 1901.

Müller W., Beiträge zur Kenntnis der Molekularstruktur tierischer Gewebe. Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe, X, 1861, p 173.

Murachi N. Arbeiten aus dem Neurologischen Institute der Wiener Universität 19, 327, 1912.

Naegeli, s. Ebner.

Nasse O., Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz. Leipzig 1882.

Nernst, Göttinger Nachrichten, math.-physik. Klasse 1899, H. 1.

Neumann E., Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. Wagners Arch. d. Heilk. 9, 1868.

Derselbe, Ältere und neuere Lehren über die Regeneration der Nerven. Virch. 189, 1907.

Nicloux, C. R. soc. de biol. 60, 206, 1906.

Notthaft, Degenerations- und Regenerationsvorgänge an verletzten peripheren Nerven. Z. f. wiss. Zool. 55, 1892.

Obersteiner H., Trauma und Psychose. Wr. med. Woch. 1908, Nr. 40.

Derselbe, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. V. Aufl. 1912.

Oppenheimer, Handbuch der Biochemie, I. und II.

Ostwald W. O., Grundriß der Kolloidchemie. Dresden 1909.

Overton, Pflügers Arch. 92, 115; 105, 240.

Derselbe, Studien über die Narkose. Jena 1901.

Paladino, Rendiconto dell'Acad. di Napoli. 31, 1892.

Pitres und Vaillard, Arch. de neurologie. 1886.

Pötzl O. und. A. Schüller, Zeitschr. f. d. ges. Neur. 3, 1910.

Pollak E., Studien zur Pathologie der Neuroglia. Arb. a. d. Neur. Inst. d. Wr. Univ. 22, 296, 1919.

Porges O. und E. Neubauer, Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Lezithin. Bioch. Zeitschr. 7, 152, 1908.

Přibram, Die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und pharmakodynamischen Wirkungen. Wr. klin. Woch. 1908, pag. 1079.

Quincke G., Doppelbrechung der Gallerte beim Aufquellen und Schrumpfen. Annalen der Physik u. Chem. IV. Folge. 14, 849, 1904; 15, 1, 1904.

Ramsden, zit. nach Zangger.

Ranvier, Lehrbuch der Histologie. Übersetzt von Nicati und Wyss. 1888.

Reichardt M., Über Hirnschwellung. Erg. d. Neur. III, 1911, p. 1.

Derselbe, Hirnschwellung. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. 75, 34, 1919.

Renauld, Ann. Soc. roy. des sciences natur. et méd. de Bruxelles. 1907.

Rhumbler, Das Protoplasma als physikalisches System. Erg. d. Physiol. 14, 474, 1914.

Schaffer J., Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig 1920, Engelmann.

Schmaus H., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Virchows Arch. 122, 326, 470, 1890.

Sherrington, Über Zusammenwirken der Rückenmarksreflexe und das Prinzip der gemeinsamen Strecke. Erg. d. Physiol. 4, 797, 1905.

Shimazono J., Verhalten der zentralen und peripheren Nervensubstanz bei verschiedenen Vergiftungen. Arch. f. Psychiatrie. 53, 972, 1914.

Stransky E., Über diskontinuierliche Zerfallsprozesse an der peripheren Nervenfaser. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1, 167, 1903.

Stübel H., Morphologische Veränderungen des gereizten Nerven. Pflügers Arch. 149, 1, 1912; 151, 115, 1913.

Tizzoni, zit. nach Büngner.

Traube, Pflügers Arch. 153, 299.

Tschermak A., Allgemeine Physiologie, I, Berlin 1916.

Unger R., Einfluß der Temperatur auf die Wirkungsstärke und Oberflächenelastizität der Narkotika. Bioch. Zeitschr. 89, 238, 1918.

Valentin, Die Untersuchung der Pflanzen- und Tiergewebe im polarisierten Licht. Leipzig 1861.

Verzár, Zur Frage der Permeabilitätsveränderungen des Nerven bei Narkose und Erregung. Bioch. Zeitschr. 107, 98, 1920.

Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 7, 148.

Weil, Chemie des Gehirns. Sammelreferat. Zeitschr. f. d. ges. Neur. Ref. 7, 1, 1913.

Derselbe, Einfluß der chemischen Zusammensetzung auf den Wassergehalt des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neur. 55, 49, 1920.

Winterstein H., Die Narkose. Berlin 1920.

Zangger, Über Membranen und Membranenfunktionen. Erg. d. Physiol. 7, 99, 1908.

# Zur Pathologie der Anencephalie.

Von

Dr. Ant. Pekelský (Bratislava).

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Zur Beurteilung der Pathogenese von Mißbildungen müssen wir uns vor Augen halten, daß wir im Momente der Geburt ein Endresultat verschiedener praenataler Prozesse, welche schon längst abgelaufen sein können, vor uns haben und somit vor die Aufgabe gestellt sind, aus dem Residualzustand auf die intrauterinen pathologischen Vorgänge zu schließen. Dies ist um so schwieriger, als ja erst jüngst die Untersuchungen von H. Spatz gezeigt haben, wie weitgehend am unreifen Zentralnervensystem die Zerfallsprodukte des Gewebes eliminiert werden können, wie außerordentlich rasch und gründlich die nach Trauma des neugeborenen Rückenmarks entstehenden Trümmer verflüssigt werden, ohne daß bleibende reaktive Veränderungen des mesodermalen und ektodermalen Stützgewebes der Umgebung entstehen, ein Verhalten, das der Autor durch die Prävalenz der protoplasmatischen Substanz des unreifen Zentralnervengewebes gegenüber dem Überwiegen der paraplastischen Masse beim erwachsenen Individuum erklärt.

Diese Schwierigkeiten, welche einem rückschließenden Urteil über die einer Mißbildung zugrunde liegenden embryonalen Prozesse entgegenstehen, mögen es erklärlich erscheinen lassen, daß bei den gleichen Mißbildungen die einen Autoren, welche Gelegenheit hatten, Reste des intrauterinen Krankheitsprozesses zu beobachten, mechanische, respektive Gefäßprozesse in den Vordergrund der Betrachtung rückten, während andere Autoren, welche solche Prozesse vermißten, Störungen der Anlage, Entwicklungshemmungen unklarer Genese annahmen, also die ersteren peri-

statisch, die letzteren idiogen bedingte Mißbildungen. Welche Faktoren bei ersteren eine Rolle spielen, ob endo- oder exogene Momente, ist noch ungewiß. Auch ob es eine Differenzierung peristatisch und idiogen bedingter Mißbildungen in ihrem Endausgange gibt, erscheint fraglich. Bei dieser Sachlage muß natürlich dem positiven Befund mehr Bedeutung beigemessen werden. Es sei darum der anatomische Befund zweier Fälle[1]) von Anencephalie mitgeteilt, in welchen sich noch offenbar ein Entzündungsprozeß nachweisen ließ und welche darum nicht ungeeignet erscheinen, bezüglich der Pathogenese wenigstens auf einen Teil der Fälle von Anencephalie ein gewisses Licht zu werfen.

Beide Fälle wurden in Serien geschnitten und nach den üblichen Methoden (van Gieson, Hämatoxylin-Eosin, Weigert, Nissl) gefärbt. Mit Rücksicht auf unsere Fragestellung, vor allem aber nachdem die Frage der Faseranatomie in der älteren Literatur (Leonowa, Darvas, Petrén u. a.) schon eingehende Berücksichtigung gefunden hat, sei der histologische Befund nur ganz kurz und vorzugsweise vorgelegt[2]).

Fall 1. Atmete noch eine Viertelstunde nach der Geburt. Mutter 35 Jahre alt, verheiratet; vier Schwangerschaften, frühere Geburten normal abgelaufen.

Sektionsbefund: Weibliche, ausgetragene Frucht. Gewicht 2200 *g*, Länge 46 *cm*.

Der Körper proportional entwickelt, zeigt äußerlich bis auf den Schädeldefekt und Protrusio bulborum nichts Auffallendes. Die freiliegende Schädelbasis stellt ein unregelmäßiges Trapezoid dar, das von einer roten, dünnen, pergamentartigen Haut bedeckt ist (Substantia cerebro-vasculosa Recklinghausen). Von den inneren

---

[1]) Für die freundliche Überlassung des Materials danke ich Herrn Prof. G. Müller auch an dieser Stelle ergebenst.

[2]) Anmerkung: Auch die Literatur über die feinere Anatomie der Faserentwicklung bei dieser Mißbildung sei nur gestreift. Immerhin muß von den neueren Arbeiten die von Pfeifer erwähnt werden.

Was die von letzterem besonders hervorgehobenen Eigentümlichkeiten der Eintrittszone der hinteren Wurzeln und der Vestibularisfasern anlangt, so stellt die Tatsache, daß die hinteren Wurzeln knapp vor ihrem Eintritt in das Zentralnervensystem eine im Markscheidenpräparat ungefärbte Zone (Obersteiners Stelle) aufweisen, einen wohl allgemein als normal bekannten Befund dar, der schon in den älteren Auflagen der Obersteinerschen Anleitung abgebildet und gedeutet ist.

Organen ist die Milz ziemlich groß, das Volumen der Nebennieren auf die Hälfte des normalen Umfanges reduziert. Die untere Femurepiphyse ohne Ossifikationspunkte.

Mikroskopischer Befund: Sowohl in der grauen wie auch in der weißen Substanz sieht man teils mächtig erweiterte, dünnwandige Blutgefäße, teils Blutungsherde meist mit unregelmäßiger Begrenzung. Eine sichere Beziehung der Hämorrhagien zu der Gefäßverteilung läßt sich nicht feststellen. Durch die Blutungen ist die Struktur des Rückenmarksquerschnittes größtenteils fast ganz verwischt. Abgesehen von den Hämorrhagien findet man an zahlreichen Querschnittsebenen teils umschriebene,

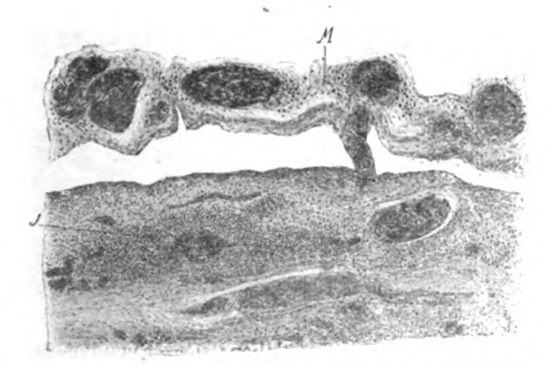



Fig. 1. *M* = Meningen mit mononukleären Zellen durchsetzt; *J* = perivaskuläres Infiltrat in der Substantia cerebrovasculosa.

teils diffuse Anhäufungen von kleinzelligen Elementen, besonders an den Randpartien des Rückenmarks, wo das Infiltrat von den Meningen ins Mark übergreift. Zum Teil wird die Zellvermehrung im Gewebe durch eine Gliazellwucherung gebildet. Der Zentralkanal ist beträchtlich erweitert, das Ependym noch größtenteils erhalten, die subependymale Glia nicht gewuchert. Die Leptomeningen sind um ein Vielfaches verdickt (Fig. 1), von kleinen, teilweise auch großen mononukleären Zellen, respektive zahlreichen deutlich mit Blutpigment gefüllten Phagozyten infiltriert. Diese Zellen erfüllen vor allem den von erweiterten Gefäßen durchsetzten Subarachnoidealraum. Die Kerne dieser Zellen sind dunkel und zeigen kein deutliches Chromatingerüst. Die geschilderten Veränderungen sind am geringsten im Lumbosakralmark ausgesprochen und nehmen oralwärts an Ex- und Intensität zu.

In den vordersten Partien des Rückenmarks eröffnet sich der Zentralkanal, es entsteht aus dem runden Rückenmarksquerschnitt das Bild einer beiderseits sich verschmälernden Platte. Differenzierte Kerne sind innerhalb dieses Gebietes nicht auffindbar, so daß wir nicht mit Sicherheit diese Platte als Medulla oblongata ansprechen können; es kann sich ebensogut um das noch nicht geschlossene Medullarrohr handeln. Jedenfalls ist zu betonen, daß keine differenzierten Ganglienzellen in dieser Platte zu finden sind. Das ganze Gebiet ist teils von Blutungen, teils von kleinen mononukleären Zellen durchsetzt, die seitlichen Anteile der Platte bestehen aus einem ganz undifferenzierten von Rundzellen infiltrierten Gewebe. Ebensowenig ist von der Entwicklung des Kleinhirns etwas zu bemerken. Die

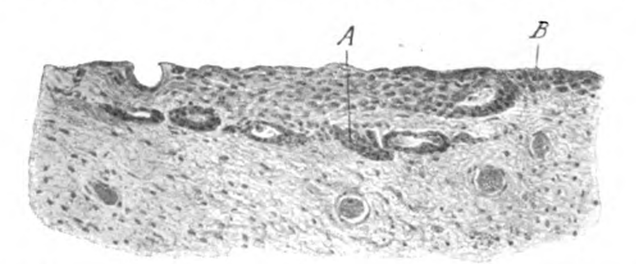



Fig. 2. *A* = subependymäre Kanälchen; *B* = Ependym mit darunterliegender Glia.

Platte geht nach vorne allmählich in die Substantia cerebrovasculosa über. Die Meningen sind wieder sehr verdickt, hyperämisch, stellenweise infiltriert, mit Blutungen durchsetzt.

Fall 2. Mutter 22 Jahre alt, ledig; zweite Gravidität. Die erste Geburt normal.

Tote, weibliche, nicht ausgetragene Frucht im achten Monat geboren. Gewicht 1800 *g*, Länge 43 *cm*.

Mikroskopischer Befund gleicht im wesentlichen dem des ersten Falles. Erwähnt sei nur, daß die Spinalganglien gut ausgebildet sind; man findet an ihnen mächtige Hyperämie und vereinzelte Blutungen, hie und da doppelkernige Zellen, Vermehrung der Kapselendothelien um die Zellen, vereinzelt auch Eindringen der Endothelzellen in das Innere der Zellen (sekundäre Neuronophagie Marburgs).

In der Medulla oblongata finden wir den Hypoglossuskern

erhalten. Die übrigen Kerne sind nicht zu sehen, da das Gewebe ganz von Blutungen durchsetzt, respektive infiltriert ist. Das Ependym ist zu beiden Seiten der Mittellinie über dem Hypoglossuskern vorhanden, weiter lateral fehlt es. Seitlich geht das verlängerte Mark in eine sich lateral verschmälernde Platte über. An dieser sieht man dicht unter dem Ventrikelboden liegende Kanälchen, die von einem kubischen bis zylindrischen Epithel bekleidet sind, vom Charakter des Ventrikelependyms (Fig. 2).

Sehen wir ab von den eben geschilderten Kanälchen, deren Entstehungsmöglichkeiten, wie Schiefferdecker und Leschke näher ausführen, recht mannigfaltig sind, über die aber an Hand einer einzigen Beobachtung natürlich nichts näheres ausgesagt werden kann, so verdient die Beobachtung der geschilderten Infiltrate vor allem unsere Aufmerksamkeit.

Besonders im zweiten Fall sieht man in den von der Meninx abgelegenen Partien der Substantia cerebro-vasculosa scheinbar Anhäufungen von Rundzellen zum Teil haufenförmig im Gewebe, zum Teil perivaskulär. Man kann mit der Immersion deutlich erkennen, daß hier sowohl der Kern als die Plasmahülle dem entspricht, was man bei Neuroblasten zu sehen gewohnt ist. Es handelt sich offenbar um Keimbezirke der Rinde im Gewebe und perivaskulär, wie sie Ranke beschrieben hat. Obwohl der genannte Autor meint, daß Neuroblasten fötal auch diffus im Gewebe vorkommen können, gilt das nicht für die vorliegenden Fälle. Das diffuse Infiltrat und das um einen Teil der Gefäße (Fig. 3), sowie jenes in den Meningen ist deutlich entzündlich. Und da es den an den Meningen befindlichen Abschnitt der Substanz füllt und man deutlich seine Abnahme zentralwärts erkennen kann, so muß man, zumal auch die Meningen verdichtet sind, den Ausgangspunkt der Entzündung an diesen suchen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die beobachteten Zellenanhäufungen zum Teil als Keimzentren, zum überwiegenden Teil aber als echte entzündliche Infiltrate zu deuten sind.

Die ausgedehnten Infiltrate in unseren beiden Fällen beweisen jedenfalls mit Sicherheit, daß entzündliche Prozesse im Embryonalleben abgelaufen sind; wenn auch der Befund dem bei syphilitischen Föten und Neugeborenen, wie er von Ranke, Toyofuku, Wohlwill, neuerdings von König-

stein und Spiegel erhoben wurde, sehr ähnelt, so kann bei der Vieldeutigkeit mononukleärer Infiltrate natürlich die luetische Natur dieser Entzündung höchstens vermutet werden. Jedenfalls zeigen diese beiden Fälle, daß eine mit ausgedehnten Hämorrhagien einhergehende Entzündung das Zentralnervensystem in der Embryonalperiode betroffen hat.

Ausgedehnte entzündliche Infiltrate hat schon Leonowa beschrieben, mißt ihnen aber keine besondere Bedeutung zu.

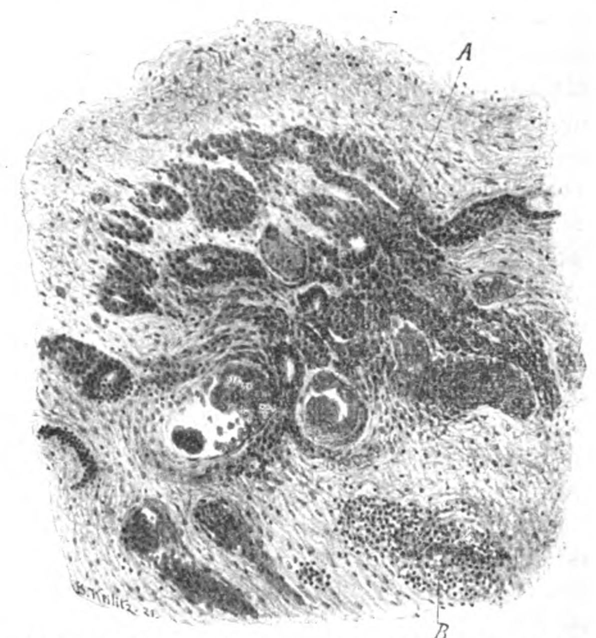



Fig. 3. $A$ = Keimzentren, zum Teil um Gefäße; $B$ = perivaskuläres Infiltrat.

Eine Infiltration der weichen Häute finden wir unter den älteren Autoren ferner bei Gade. Auch in den Fällen von Petrén sind Infiltrate beschrieben, welche aber der Autor, wie er selbst gesteht, nicht zu deuten vermag, was daher kommt, daß er als ätiologischen Faktor eine primäre Hemmung der Wachstumsenergie annimmt, welche sekundär zur Entstehung der Gefäßdilatation und der Blutungen geführt haben soll (!?). Im Spielmeyerschen Falle waren die Infiltrate minimal, so daß er die fötale Encephalitis als Ursache der Anencephalie nicht in Be-

tracht zieht. Israel führt seinen Fall auf entzündliche Vorgänge zwischen dem dritten und fünften Monat der Fötalzeit zurück, hat aber nur makroskopisch untersucht. Ilberg kommt für seinen Anencephalus auf Grund des vermehrten Milzgewichtes, der Lebernarben, der Rundzellenherde, besonders in den weichen Rückenmarkshäuten zur Annahme eines luetischen Prozesses. Schließlich hat Licen jüngst einen auf fötale Encephalitis beruhenden Fall von Großhirnmangel bei geschlossenem Schädel beschrieben.

Somit finden wir in der Literatur wenigstens bei einem Teil der Fälle von Anencephalie entzündliche Prozesse aus der Embryonalperiode. Nehmen wir hinzu, daß solche Entzündungen sich relativ rasch wieder zurückbilden können, so daß man beispielsweise am luetischen Neugeborenen unvergleichlich geringere Veränderungen findet als am syphilitischen Foetus (Königstein und Spiegel), so müssen wir daran denken, ob nicht auch in einem Teil jener Fälle, welche nur ein meningeales, recht geringgradiges Infiltrat mehr im Moment der Geburt zeigen (wie z. B. im erwähnten Falle von Petrén), fötale Entzündungsprozesse eine pathogene Rolle spielen. Es soll keineswegs behauptet werden, daß eine fötale Entzündung die einzige Ursache der Anencephalie darstellt, haben ja andere Autoren auf die Bedeutung des Hydrocephalus, (Morgagni, Haller, Ahlfeld und Hannover), respektive auf Amnionanomalien (Dareste, Marchal, Duval und Perls) hingewiesen, so daß eigentlich die Peristase im Vordergrund steht, das idiogene Moment immer mehr in den Hintergrund gedrängt werden muß.

Wenn wir den histologischen Prozeß im ersten Fall noch einmal überblicken, so muß auffallen, daß nicht nur die höheren Zentren, sondern anscheinend auch schon die Kerne der Medulla oblongata durch die Blutungen zerstört waren und doch das Individuum, wenn auch nur kurze Zeit, gelebt hat. Sehen wir ja, daß das Rückenmark nach vorn in eine von Blutungen und Infiltraten durchsetzte Platte überging, an welcher keinerlei Ganglienzellen erkennbar waren. Auch in den ventrolateralen Partien, in welchen man die Kerne der Substantia reticularis suchen müßte, denen beispielsweise Pfeifer neuerdings eine Bedeutung als dem motorischen Apparat des Rückenmarks übergeordnetes Zentrum zuschreibt, waren nicht mit Sicherheit

Ganglienzellen zu differenzieren. Bei Mißbildungen des Zentralnervensystems hängt bekanntlich die Lebensfähigkeit von der Ausbildung der tieferen Hirnteile ab. Nach Vogt schließt das alleinige Vorhandensein der spinalen und bulbären Reflexe und Funktionen die Möglichkeit einer wenigstens kurzen Lebensdauer in sich. Beim frühzeitigen Untergang einzelner Abschnitte oder Teile des Zentralnervensystems können nach Vogt offenbar andere dafür eintreten, oder es bilden sich anatomisch atypische Verbindungen, die auch die Funktion leidlich gewährleisten. Immerhin muß es auffallen, daß Atembewegungen im ersten Falle, wenn auch nur durch kurze Zeit, beobachtet werden konnten und daß eigentlich von einer Ausbildung der zentralen Kerne des Nervus vagus, in die man gemeiniglich das Atemzentrum zu verlegen pflegt, nicht die Rede sein konnte. Auf Grund eines ähnlichen Befundes hat schon Leonowa auf diesen Widerspruch hingewiesen und supponiert, daß außer dem Atemzentrum noch ein anderes, unbekanntes, im Rückenmark liegendes Zentrum vorhanden sei, welches einigermaßen, wenn auch nur auf kurze Zeit das Respirationszentrum vertreten könne. Diese Tatsache, daß spinale Zentren ohne Regulation eines übergeordneten medullären Zentrums allein automatische Atembewegungen besorgen können, verpflichten uns, das Problem der Lokalisation dieses Atemzentrums näher ins Auge zu fassen. Selbst von Seite der Physiologen, welche immer wieder nach einem umschriebenen Atemzentrum gesucht haben, dringt ja die Anschauung durch, daß das Atemzentrum keine anatomische Einheit, sondern nur den Inbegriff aller bei der Atmung in Wirkung tretenden segmentalen Zentren darstellt (Langendorff). Dem Nervus vagus kommt beim Zustandekommen des Atmungsautomatismus nur insofern eine Bedeutung zu, daß er sensible Impulse von den Eingeweiden vermittelt, welche reflektorisch die segmentalen Ursprungskerne der Atmungsmuskulatur beeinflussen, wie das Spiegel erst jüngst näher ausgeführt hat. Somit kann es nicht wundernehmen, daß trotz des Fehlens der Vaguszentren die Respiration für kurze Zeit möglich war, nachdem ja die Rückenmarkszentren, wenigstens zum Teile, erhalten waren.

---

## Literatur.

D'Abundo, Contributo allo studio di alcune particolarità dello sviluppo e della mielinizzazione del midollo spinale. Rivista italiana di neuropathologia, psichiatria ed elettroterapia. Vol. XIV, Fasc. 2. Marzo 1'21.

Ahlfeld, Die Mißbildungen des Menschen. Leipzig 1882.

Argand R., Pathogénis d'un cranioschisis Compt. rend. de la soc. de biol. 1921. Vol. LXXXIV, Nr. 10, p. 483—484.

Arnold J., Gehirn, Rückenmark und Schädel eines Hemicephalus von dreitägiger Lebensdauer. Zieglers Beitr. 1890. Bd. VIII, S. 407.

Darvas, Über das Nervensystem eines Anencephalus verglichen mit dem Nervensystem normaler Neugeborener. Anat. Anz. 1894. Bd. IX, S. 187.

Edinger L. und Fischer B., Ein Kind mit fehlendem Großhirn. Neurol. Zentralbl. 1913, S. 876.

Hennoch, Neuropathol. Kasuistik. Charité Ann. 1880. Vol. V, p. 460.

Hertwig O., Beiträge zur experimentellen Morphologie und Entwicklungsgeschichte. Arch. f. mikrosk. Anat. 1895. Bd. XLIV, S. 285.

Heubner, Mißgeburt mit vollständigem Mangel des Großhirns. Charité Ann. 1909. Vol. XXXIII, p. 146.

Hlava a Obrzut, Pathologická anatomie a bakteriologie 1894. I.

Jakoby M., Über sehr frühzeitige Störungen in der Entwicklung des Zentralnervensystems. Virchows Arch. 1897. Bd. CXLIX, S. 149.

Ilberg Georg, Beschreibung des Zentralnervensystems eines sechstägigen, syphilitischen Kindes mit unentwickeltem Großhirn usw. Arch. f. Psych. Bd. XXXIV, S. 140.

Ilberg-Sonnenstern, Über die anatomischen Befunde bei einem sechstätigen Kinde, bei dem das Großhirn fehlte und die anderen Hirnteile asymmetrische Entwicklung zeigten. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1899. Nr. 6, S. 396.

Israel O., Ein Fall von Mangel der Großhirnhemisphäre. Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 1040.

Königstein und Spiegel, Die anatomische Grundlage der Liquorbefunde im sekundären Stadium der Lues. Wiener klin. Wochenschr. 1921.

Lebedeff, Über die Entstehung der Anencephalie und Spina bifida bei Vögeln und Menschen. Virchows Arch. Bd. LXXXVI, S. 263.

Leonowa. Ein Fall von Anencephalie. Über den feineren Bau des Rückenmarks eines Anencephalus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890. Anat. Abt.

Derselbe, Ein Fall von Anencephalie, kombiniert mit totaler Amyelie. Neurol. Zentralbl. 1893, Nr. 7 und 8.

Derselbe, Ein Fall von Anencephalie. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890. S. 403.

Licen E., Über einen Fall von Großhirnmangel bei geschlossenem Schädel. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1921. Bd. LXIV.

Marburg, Pathologie der Spinalganglien. Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien. Bd. VIII.

Derselbe, Das Kleinhirn beim angeborenen Hydrocephalus. Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien. Bd. XXI, S. 213.

Monakow, Das Nervensystem eines anencephalischen siebenmonatlichen Fötus. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1893. S 252.

Oberndorfer, Ausgedehnter Defekt des Großhirns bei einem fünf Monate alten Kinde. Münchner med. Wochenschr. 1920, Nr. 32.

Perls, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Stuttgart 1894.

Petrén K. G., Beiträge zur Kenntnis des Nervensystems und der Netzhaut bei Anencephalie und Amyelie. Virchows Arch. 1898. Bd. CLI.

Pfeifer R. A., Über den feineren Bau eines Zentralnervensystems eines Anencephalus. Karger, Berlin 1916.

Ranke O., Beiträge zur Kenntnis der normalen und patholog. Hirnrindenbildung. Zieglers Beitr. zur patholog. Anat. Bd. XLVII.

Derselbe, Gehirnveränderungen bei der angeborenen Syphilis. Habilitationsschrift. Jena 1908.

Schiefferdecker P. und Leschke E., Über die embryonale Entstehung von Höhlen im Rückenmark, mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen und physiologischen Verhältnisse und ihrer Bedeutung für die Entstehung der Syringomyelie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. Bd. XX.

Spatz, Über eine besondere Reaktionsweise des unreifen Zentralnervengewebes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. LIII.

Spiegel E., Die diagnostische Bedeutung vegetativer Funktionsstörungen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Jahreskurse f. ärztl Fortbildung 1921.

Derselbe, Die zentrale Lokalisation autonomer Funktionen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Refer. 1921.

Derselbe, Hyperplasie des Kleinhirns. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. LXVII.

Spielmeyer, Ein hydranencephales Zwillingspaar. Arch. f. Psych. u. Nervenkr. 1905.

Toyofuku Tamaki, Die Veränderungen am Rückenmark hereditärluetischer Neugeborener. Arb. a. d. neurol. Inst. Wien 1910. Bd. XVIII.

Vogt H., Die angeborenen Defekte und Entwicklungsstörungen des Gehirns. Lewandowskys Handb. d. Neurol. Bd. III, Spez. Neurol. II.

Derselbe, Wege und Ziele der teratologischen Hirnforschungsmethode. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. XVII, Nr. 4.

Aus dem Physiologischen Institut der deutschen Universität zu Prag (Professor A. Tschermak) und dem Neurologischen Institut der Wiener Universität (Professor O. Marburg).

# Das Ganglion cervicale supremum nach prae- und postganglionärer Durchschneidung.

Von

E. Sternschein.

(Mit 8 Abbildungen im Text.)

Zu den Beweisen der Neuronentheorie zählt die Tatsache, daß die Veränderung nach Läsion des Neurons in der Hauptsache auf dieses beschränkt bleibt. Immerhin ist es bekannt, daß die Veränderung unter Umständen die über- und untergeordneten Systeme ergreifen kann. Die bisher gewonnenen Tatsachen zeigen aber ziemliche Widersprüche.

Während die einen Autoren histologische Befunde an Zellen nachweisen zu können glaubten, deren afferente oder übergeordnete, einem zweiten Neuron angehörende Fasern sie durchschnitten hatten (Bräuning, Lapinsky, Warrington an den Vorderhornzellen nach hoher Rückenmarksdurchschneidung, Onuf und Collins an den Zellen der Clarkeschen Säule nach Durchschneidung der Hinterwurzeln, vgl. auch Jelgersma, Mahaim), vermißten andere (Kohnstamm an den Zellen der Clarkeschen Säule nach Hinterwurzeldurchschneidung, v. Monakow an den Vorderhörnern nach Pyramidenläsion, Knappe, Spiller) solche Veränderungen, ja es wurden solche sekundäre Störungen überhaupt geleugnet (Hitzig, Rothmann, Starlinger zit. nach v. Monakow).

Der Grund hiefür ist darin zu suchen, daß die genannten Autoren ihre Untersuchungen am Zentralnervensystem anstellten,

in welchem wohl jede einzelne Ganglienzelle Zuleitungen von mehreren Seiten her empfängt. Daher kommt es, daß es in einzelnen Versuchen glückte, alle in Betracht kommenden Faserverbindungen eines Neurons zu durchschneiden, während in anderen nur ein Teil derselben geschädigt wurde, so daß die einen Autoren Veränderungen fanden, die von anderen vermißt wurden. Viel einfacher und klarer zu überblickende Verhältnisse bietet der Halssympathicus, wo wir es mit zwei hintereinander geordneten Neuronen, den in dem Zentralnervensystem entspringenden praeganglionären Fasern und dem peripheren Ganglion zu tun haben. Es wurden deshalb auf Vorschlag von Professor A. Tschermak, welcher schon vor Jahren baldige Erregbarkeitsverminderung des postganglionären Systems nach praeganglionärer Durchschneidung beobachtet und den Plan systematischer Untersuchungen über solche Isolierungsveränderungen — mit Rücksicht auf die von ihm begründete Lehre von der tonisch-trophischen Zustands- oder Bedingungsinnervation — gefaßt hatte, an 13 Tieren praeganglionäre Durchschneidungen des Halssympathicus vorgenommen und die Tiere 2 bis 177 Tage überleben gelassen. Zum Vergleich wurde an fünf Tieren Durchschneidung der postganglionären Fasern durchgeführt. Diese Tiere wurden 2 bis 106 Tage nach der Operation getötet. Ferner wurde bei zwei Tieren das Ganglion einer Seite von seinen nervösen Verbindungen isoliert, in zwei weiteren Fällen Unterbindung der A. carotis und schließlich an zwei Tieren faradische Reizung des Halssympathicus vorgenommen. Eine Übersicht über die bei Kaninchen erhaltenen Resultate ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Die Befunde an den operierten Katzen (drei praeganglionäre Durchschneidungen) sind im Wesen gleichartig und zur Vermeidung von Wiederholungen nicht wiedergegeben.

### *A.* Praeganglionäre Durchschneidung.

| Kaninchen | Lebensdauer p. op. | Fixation | Färbung | Form und Größe der Zellen |
|---|---|---|---|---|
| I. | 23 | van Gehuchten | Thionin | Stark verkleinert, Kontur zackig |
| IV. | 106 | van Gehuchten | Thionin | Verkleinert, im allgemeinen oval, hie und da konkav eingebuchtet |

| Kaninchen | Lebensdauer p. op. | Fixation | Färbung | Form und Größe der Zellen |
|---|---|---|---|---|
| IX. | 92 | Formol | Thionin, Hansen-Hämatox., Pikro-Fuchsin | Im allgemeinen verkleinert, eckig, konkav konturiert |
| XII. | 7 | Formol | Thionin | Stark verkleinert, Kontur zackig |
| XVII. | 177 | Formol | Thionin, Hämalaun, Pikro-Fuchsin | Verkleinert, polygonal, zackig |
| XVIII. | 14 | Formol | Thionin | Im unteren Abschnitt verkleinert, eckig, größtenteils konkav eingebuchtet |
| XX. | 8 | Formol | Thionin, Hämalaun, Pikro-Fuchsin | Verkleinert, polygonal, teilweise konkav konturiert |
| XXVII. | 106 | Formol | Thionin, Hämalaun, Pikro-Fuchsin | Größtenteils verkleinert, zackig, einige Zellen kugelförmig geschwollen |
| XXVIII. | 2 | Formol | Thionin | Fast durchwegs verkleinert, zackig |
| XXXVI. | 2 | Formol | Thionin, Hämalaun, Pikro-Fuchsin | Verkleinert, mit gezacktem Rand |

| Tigroid | Kern | Zwischengewebe und Blutgefäße |
|---|---|---|
| ad I. Intensiv gefärbt, äußerst dicht, Netzbildung | Wenn überhaupt differenzierbar, geschrumpft, Kernkörperchen geschwollen, oft nicht differenzierbar. Perinukleare Höhlen. Oft randständig | Keine wesentliche Veränderung, Blutgefäße erweitert |
| ad IV. Intensiv gefärbt, in einzelnen Zellen homogenisiert, Netzbildung, Auffaserung am Rande | Randständig, Kernkörperchen übergroß | Eher vermindert, Blutgefäße leicht erweitert |
| ad IX. Zerfasert, oft zerstäubt, intensiv tingiert, Netzbildung, Randschollenkranz | Randständig, keine homogene Schrumpfung. | Vermindert, Gefäße normal |

| Tigroid | Kern | Zwischengewebe und Blutgefäße |
| --- | --- | --- |
| ad XII. Intensiv gefärbt, dicht gedrängt, die Zelle völlig ausfüllend | Nicht erkennbar | Keine Veränderung |
| ad XVII. Dicht, verworfen, am Rand teilweise noch dichter, Netzbildung | Randständig, in einem Großteil alle Stadien homogener Schrumpfung | Eher verringert, Gefäße normal |
| ad XVIII. Dicht, Netzbildung, Zellrand stärker tingiert, zentrale Tigrolyse | In einem Großteil homogene Schrumpfung (alle Stadien) | Keine Veränderung |
| ad XX. Dicht, Wabenbildung, verworfen, tief dunkel tingiert, zum Teil am Rand dichter | Zum Teil gut erhalten, zum Teil homogen geschrumpft, oft perinukleare Höhlen | Relativ kernreich, Gefäße normal |
| ad XXVII. Dicht, geschwollen, verworfen, intensiv gefärbt, zum Teil auch Randschollenbildung, vereinzelt zentrale Tigrolyse | In einem Großteil homogen geschrumpft, in einigen Fällen nicht nachweisbar, zahlreiche normale Kerne | Keine deutliche Veränderung |
| ad XXVIII. Intensiv gefärbt, Netzbildung, am Rande teilweise dichter | Im allgemeinen normal, doch auch Kernmembran unscharf, schlecht differenzierbar, homogene Schrumpfung (1. Stadium) | Keine Veränderung |
| ad XXXVI. Zum Teil in der ganzen Zelle intensiv gefärbt, zum Teil Zellmitte etwas heller, dicht gedrängt | Zum Teil gut erhalten, zum Teil in verschiedenen Stadien homogener Schrumpfung | Keine Veränderung |

## *B.* Postganglionäre Durchschneidung.

| Kaninchen | Lebensdauer p. op. | Fixation | Färbung | Form und Größe der Zellen |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| III. | 43 | van Gehuchten | Thionin | Rund, hie und da hernienartig vorgebaucht. Größe stark variierend (15 bis 50 $\mu$) |
| V. | 106 | van Gehuchten | Methylenblau, Hämalaun, Pikro-Fuchsin | Die wenigen noch erhaltenen Zellen (unt. Pol und Rand) rund oder leicht konkav eingekerbt, verkleinert |

| Kaninchen | Lebensdauer p. op. | Fixation | Färbung | Form und Größe der Zellen |
|---|---|---|---|---|
| VIII. | 92 | Formol | Thionin. Hausen-Hämatox., Pikro-Fuchsin | Im obersten Drittel bis auf wenige geschwunden, am Rande und am unt. Pol relativ zahlreich, klein, rund oder oval |
| XIV. | 7 | Formol | Thionin | Cranialer Abschnitt, zellarm, caudaler zellreich. Zellen verschiedenster Größe, rund oder ausgebaucht |
| XXI. | 8 | Formol | Thionin, Hämalaun, Pikro-Fuchsin | Cranialer Abschnitt, zellarm, caudaler zellreich. Zum Teil geschwollen. Rund oder gebuckelt. |

| Tigroid | Kern | Zwischengewebe und Blutgefäße |
|---|---|---|
| ad III. In den kleinen Zellen dicht, netzartig, feinkörnig, in den großen Zellen grobkörnig, mit Randschollenkranz, in der Mitte feinst zerstäubt | Randständig, den Randschollenkranz oft durchbrechend, normale Struktur | Stark vermehrt, keine Erweiterung der Blutgefäße, hie und da konzentrisch angeordnete Hüllzellen |
| ad V. Dunkel gefärbte Zellen mit wabenartigem, am Rande ausgefranstem Tigroid. Zellschatten | Leicht exzentrisch, bläschenförmig, Zellmembran deutlich | Stark gewuchert, besonders im Innern. Gefäße in Beziehung zu denselben. Sekundäre Neuronophagie |
| ad VIII. Dicht gedrängt, nur in wenigen Fällen zentrale oder periphere Tigrolyse. Hie und da Übergänge zur Zellschattenbildung. | Zentral oder leicht exzentrisch. Bläschenförmig, gut konturiert, nur in Zellen mit Umklammerung dunkel und geschrumpft | Stark gewuchert, Gefäße in Beziehung zu erhaltenen Zellen, Umklammerung. Konzentrische Anordnung von Hüllzellen |
| ad XIV. Zum Teil normal, teilweise zentrale Tigrolyse, auch Zellschattenbildung. Teilw. grobkörnig, verworfen, Netzbildung | Kern gut erhalten, zum Teil exzentrisch | Im oberen Teil stark, im unteren weniger vermehrt |
| ad XXI. Zentrale und periphere Tigrolyse, in einem Teil sehr dicht, intensiv tingiert, Zellschatten | Hochgradigst exzentrisch, zum Teil der Zelle nur angelagert. Leicht verkleinert. Häufig homogene Schrumpfung | Besonders im oberen Teil vermehrt |

## *C.* Prae- und postganglionäre Durchschneidung.

| Kaninchen | Lebensdauer p. op. | Fixation | Färbung | Form und Größe der Zellen | Tigroid | Kern |
|---|---|---|---|---|---|---|
| XIII. | 7 | Formol | Thionin | Verkleinert, zackig, zum Teil kleine Protoplasma-klümpchen | Zum Teil völlig zerstäubt, zum Teil homogen, intensiv tingiert. Rand in manchen Zellen besonders stark gefärbt | Wenn überhaupt nachweisbar, randständig, undeutlich geschrumpft |
| XXII. | 7 | Formol | Hämalaun, Pikro-Fuchsin, Thionin | Leicht verkleinert, zackig | Zellschatten | Homogen geschrumpft |

## *D.* Faradische Reizung.

| Kaninchen | Lebensdauer p. op. | Fixation | Färbung | Form und Größe der Zellen | Tigroid | Kern |
|---|---|---|---|---|---|---|
| XI. | | Formol | Thionin | Rund oder vorgebuckelt, zum Teil geschwollen | Zentrale Tigrolyse | Randständig |
| XXXI. | | Formol | Thionin | Zum Teil geschwollen, rund oder teilweise ausgebuckelt | Zentrale Tigrolyse, Randschollen-kranz | Randständig |

## *E.* Carotisligatur.

| Kaninchen | Lebensdauer p. op. | Fixation | Färbung | Form und Größe der Zellen | Tigroid | Kern |
|---|---|---|---|---|---|---|
| XXIV. | 7 | Formol | Thionin | Völlig normal, hie u. da kleine od. mittlere Vacuolen im Innern der Zelle | Völlig normal | Normal |
| XXX. | 5 | Formol | Thionin | Keine Abweichungen von der Norm nachweisbar | | |

## Methodik.

Praeganglionäre Durchschneidung. Unter aseptischen Kautelen wurde der Halsstrang neben der A. carotis aufgesucht, vom Vagus und N. depressor isoliert und mittels Seidenfadens ligiert. Der Nerv wurde bis zum Ganglion cervicale supremum verfolgt, unterhalb der Ligatur durchschnitten, das Ende des cranialen Stumpfes leicht nach oben verlagert und mittels des Seidenfadens in die oberflächliche Muskulatur geknotet. Das caudale Ende wurde in den unteren Wundrand geschoben, hernach Fascie und Haut durch Etagennaht wieder vereinigt.

Die Ganglien wurden bei Kaninchen I, IV, IX und XVII dem lebenden, nicht narkotisierten Tiere, bei den Katzen und den Kaninchen XII, XVIII, XX, XXVIII und XXXVI nach Tötung durch Herzstich entnommen. Das Kaninchen XXVII war vorher durch Äther getötet worden.

Die zu untersuchenden Objekte wurden sofort nach der Entnahme in die in der Tabelle angegebenen Fixierungsflüssigkeiten eingebracht, in Paraffin eingebettet, wobei immer (mit Ausnahme des Kaninchens I und IV) das zugleich entnommene Ganglion der anderen Seite als Vergleichsobjekt mitbehandelt wurde. Hierauf wurden beide im selben Block geschnitten.

Postganglionäre Durchschneidung. Der Eingriff wurde auf die Weise ausgeführt, daß nach Freipräparieren des Ganglions und Freilegung aller von ihm abgehenden Äste diese mit Ausnahme des Halsstranges durchschnitten wurden. Hierauf klappte man das Ganglion nach unten und fixierte es durch zwei oberhalb und unterhalb des Ganglions durch die tiefe Fascie geknüpfte Ligaturen in dieser Lage.

Faradische Reizung. Nach Freilegung des Halsstranges Ligatur und Durchschneidung tief unten, Auflegen des cranialen Stumpfes auf Platinelektroden. Reizung mit faradischem Strom durch 15 Minuten so, daß die Pupille maximal weit bleibt.

Die histologische Untersuchung ergab in den normalen Ganglien den folgenden bekannten Befund:

Die Zellen sind von verschiedener Größe (20 bis 45 Mikren), in ihrem Kontur rund oder oval, auch polygonal mit leicht konvex gekrümmten Rändern. Der Kern, oft in Zweizahl vorhanden, steht zentral oder leicht randwärts, ist hell und bläschenförmig

mit ein oder zwei Kernkörperchen und deutlichem Chromatingerüst.

Das Tigroid erfüllt die Zelle ziemlich dicht, ist feinkörnig, in den meisten Zellen am Rande etwas dichter. Bei Anwendung verschiedener Fixierungsflüssigkeiten zeigt sich übrigens hier ein Unterschied insofern, als die Struktur der Nisslkörner bei Alkoholfixierung feiner erscheint als bei Anwendung von Formaldehyd.

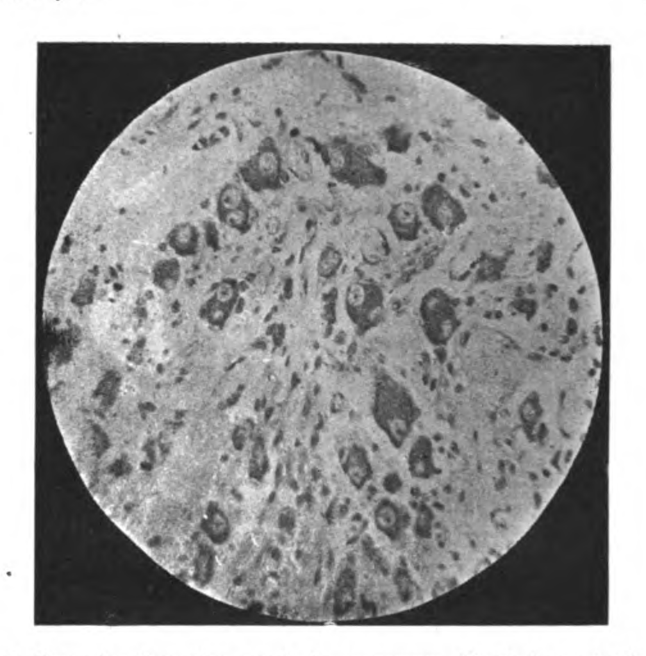


Fig. 1. Normales Ganglion cervicale supremum (Kaninchen I.) Thionin.

Die verschiedene Größe der Zellen und eine gewisse Variation der Feinheit des Tigroids macht es möglich, mehrere Zelltypen zu unterscheiden. Man findet kleine Zellen mit gröberen, eckigen Tigroidschollen, große dunkle und große helle Zellen, unter diesen wieder solche, deren Tigroid eine gewisse Netzstruktur annimmt. Schließlich finden sich ganz vereinzelt kleine, dunkel tingierte Protoplasmaklümpchen mit homogen geschrumpftem Kern oder ganz ohne solchen (im Durchschnitt 16 solcher Zellen auf eine Objektgröße von 110 Mikren Radius). Das Zwischengewebe enthält mäßig zahlreiche, runde oder spindelige

Kerne und ist gut vaskularisiert. Am Rande des Ganglions finden sich auch größere Gefäße.

Die Ganglienzellen des oberen Halsknotens der Katze sind im allgemeinen kleiner als beim Kaninchen (12 bis 35 Mikren), polygonal, hie und da mit gezackten Rändern, manchmal wie plattgedrückt und zeigen recht große Variationen im Verhalten des Tigroids. Wir finden alle Übergänge von ganz dunklen Zellen, die im Aussehen fast völlig sklerosierten gleichen, bis zu ganz hellen, die an Zellschatten erinnern. Der Kern, durchwegs in Einzahl, ist hell, bläschenförmig mit schönem Chromatingerüst und deutlichem Kernkörperchen; es sind jedoch auch völlig homogen geschrumpfte Kerne nicht gar zu selten nachzuweisen.

*A.* Praeganglionäre Durchschneidung. Von den Befunden nach praeganglionärer Durchschneidung wäre folgendes hervorzuheben:

In Ganglien von Tieren, die zwei Tage nach der Durchschneidung des Halsstranges zur Untersuchung gelangten, waren die Zellen fast durchwegs verkleinert, zeigten Zackenbildung am Kontur und Überfärbung der Ränder mit Thionin. Ein Teil der Zellen nahm auch im Innern den basischen Farbstoff intensiv an. Die einzelnen Tigroidschollen stehen sehr dicht nebeneinander, erscheinen wie ausgefranst und hängen untereinander zusammen, so daß sich hieraus das Bild eines feinen Netz- oder Wabenwerks ergibt. Der Kern ist in der Mehrzahl der Zellen mittelständig oder leicht exzentrisch gelegen, gut erhalten, hell, bläschenförmig mit deutlichem Kernkörperchen. Auch die Größe (14 bis 15 Mikren) entspricht völlig der Norm. In einer Anzahl von Zellen allerdings hebt sich (im Hämalaun-Pikrofuchsinpräparat) die Kernmembran undeutlich ab, ist schlecht differenziert, der Kern dunkler tingiert als normal, das Kernkörperchen geschwollen. Bei einem Tier (Kaninchen XXXVI) fand sich auch an einem Teil der Zellen homogene Schrumpfung des Kerns (Marburg) in allen Stadien. Das Zwischengewebe war nicht vermehrt, Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße nirgends nachweisbar.

Später (nach 7 bis 8 Tagen) waren die Erscheinungen noch ausgesprochener. Zugleich zeigte sich hier sehr deutlich eine gewisse individuelle Differenz zwischen den Tieren. Während

bei Kaninchen XII (sehr junges Tier) im Ganglion nur mehr dunkel gefärbte, geschrumpfte Protoplasmaklümpchen mit fast überall völlig überdecktem Kern vorhanden waren, zeigte das Ganglion des Kaninchens XX (zirka 6 Monate alt) Veränderungen in mäßigerem Grade.

Die Zellen sind auch hier verkleinert, polygonal, mit leicht konkaven Kanten, dicht stehend. Im Nisslbilde sehen sie wie zertrümmert aus, das Tigroid ist in einem Teil der Zellen tief dunkel, erfüllt zum Teil die ganze Zelle, zum Teil ist es am Rand dichter als im Innern. Seine Struktur ist wabenartig mit dicken Maschen. Einige wenige Zellen sind klein, hell und er-

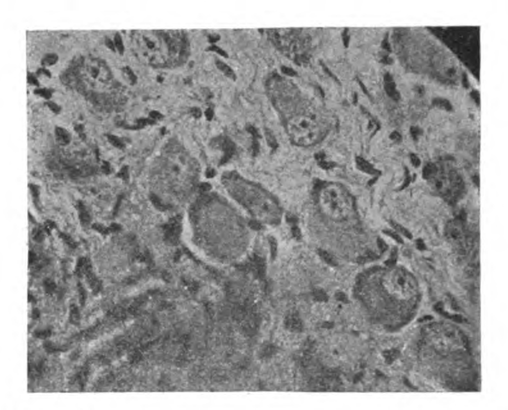


Fig. 2. Normales Ganglion cervicale supremum (Kaninchen XX). Hämalaun-Pikrofuchsin. Helle bläschenförmige Kerne.

innern an Zellschatten. Die Zellkerne (Hämalaun-Pikrofuchsin) sind zum Teil gut erhalten, zum Teil homogen geschrumpft, liegen oft anscheinend in perinuklearen Höhlen. Bei den veränderten Kernen lassen sich alle Übergänge von Homogenisierung bis zu Klümpchenbildung erkennen. Der Zelleib hat in manchen Fällen von Homogenisierung des Kernes einen dunkelbraunen, ins Grünliche gehenden Ton angenommen.

Das Ganglion des Kaninchens XVIII (14 Tage nach der Durchschneidung) zeigte einen eigenartigen Befund: Während im unteren Teil des Ganglions die Zellen durchaus verkleinert und eckig, an verschiedenen Stellen konkav eingebuchtet erschienen und am Zellrand stärker tingiert waren, fanden sich

im oberen Teil auch größere kugelige Zellen mit zentraler Tigrolyse. Die Grenze zwischen beiden Abschnitten bildete der Eintritt eines großen Nervenstämmchens. Im Hämalaun-Pikrofuchsinpräparate zeigten fast alle Kerne das Bild der homogenen Schrumpfung.

Späterhin blieb im großen und ganzen derselbe Typus der Veränderung erhalten. Nach 23 Tagen waren die Zellen geschrumpft, zeigten gezackte Ränder, das Tigroid tief dunkel

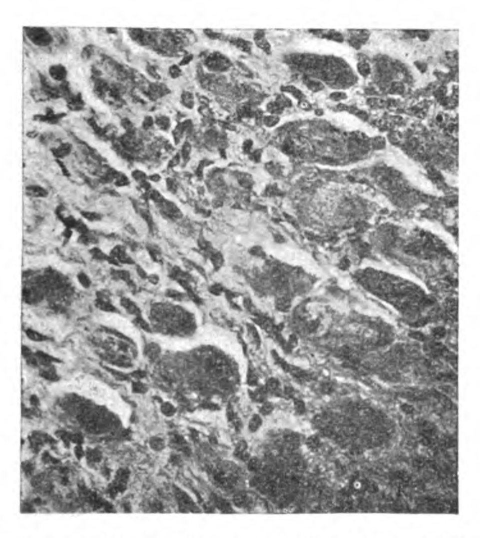


Fig. 3. Praeganglionäre Durchschneidung (Kaninchen XX). In den meisten Zellen Homogenisierung des Kerns. (Fig. 2 u. 3 von Schnitten unter demselben Deckglas und bei gleicher Vergrößerung).

tingiert und die Zelle in einem dichten Netze erfüllend. Der Kern war, wenn überhaupt erkennbar, geschrumpft und lag oft anscheinend in perinuklearen Höhlen.

Auch bei dem Tiere, dessen Ganglion drei Monate nach der Operation zur Untersuchung gelangte, waren die Zellen im allgemeinen verkleinert, eckig, konkav konturiert, das Tigroid war verworfen, eigenartig zerfasert, im Zentrum der Zelle oft zerstäubt, an ihrem Rande zu einem intensiv tingierten Randschollenkranz verdichtet. An den Kernen ließen sich bei Färbung mit Hansenschen Hämatoxylin-Pikrofuchsin keine Zeichen

homogener Schrumpfung beobachten. Sie waren fast durchwegs randständig.

Die Veränderung des Tigroids, der Zellgröße und Zellform war auch 106 Tage nach der Durchschneidung der bisnun beschriebenen analog. Die Kerne zeigten Randstellung und eine starke Vergrößerung des Kernkörperchens, ließen aber nirgends sonstige Zeichen homogener Schrumpfung erkennen.

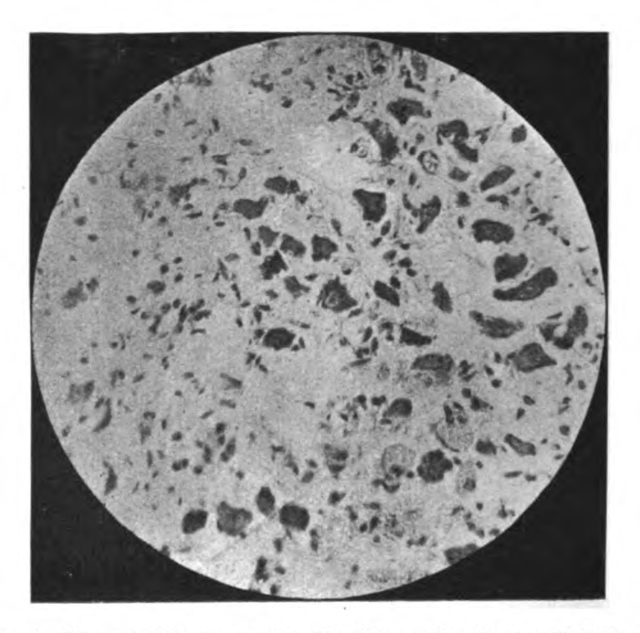


Fig. 4. Praeganglionäre Durchschneidung (Kaninchen I) Thionin. (Gleiche Vergrößerung wie Fig. 1).

Bei dem zweiten Tier, das die Durchschneidung 106 Tage überlebte (Kaninchen XXVII), zeigten die Zellen verschiedene Formen der Veränderung. Ein Teil der Zellen zeigte Sklerosierung des Protoplasmas mit homogener Schrumpfung des Kerns und nahm (bei Färbung mit Hämalaun-Pikrofuchsin) zum Teil intensiv Hämalaun-Pikrinsäure, zum Teil Hämalaun-Fuchsin an. Einige waren in kernlose Protoplasmaklümpchen umgewandelt. Die große Masse der Zellen war verkleinert, mit zackiger Kontur, zeigte Schwellung und Verwerfung des Tigroids, zum Teil auch Randschollenkranzbildung und zentrale Tigrolyse.

Der Kern war bläschenförmig von gewöhnlicher Größe und Form, oft wenn auch durchaus nicht immer, randständig. Zwischen dieser und der erstgenannten Form, die sich mit Thionin intensiv färbt, gab es Zwischenstufen mit völlig normalen Kernen und sich intensiv tingierendem Protoplasma. Schließlich fanden sich noch Zellen, die durch leichte Zellschwellung, Kern-

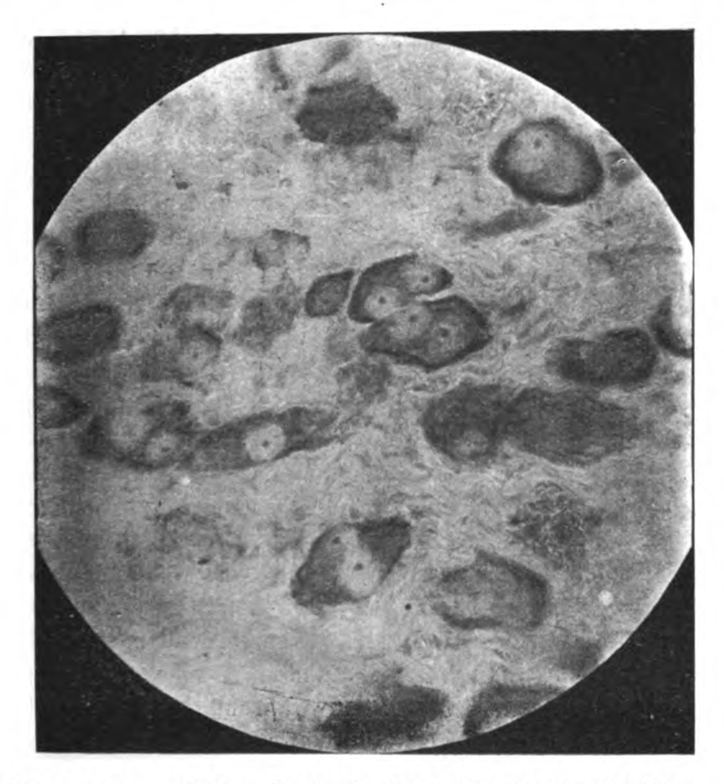


Fig. 5. Praeganglionäre Durchschneidung (Kaninchen IX) Thionin.

verlagerung und zentrale Tigrolyse dem Typus der axonalen Degeneration entsprachen und letzten Endes solche, bei denen Veränderungen überhaupt nicht nachgewiesen werden konnten. Den Eindruck der Gruppenbildung hatte man besonders bei den sklerosierten Zellen, doch ließ sich eine Gesetzmäßigkeit der Lokalisation nirgends beobachten.

Auch 177 Tage nach der Durchschneidung konnte man

Verkleinerung der Zellen, Zackenbildung am Kontur, Auffaserung und Netzbildung des Tigroids und fast überall homogene Kernschrumpfung nachweisen[1].

Die bisherigen Resultate zusammenfassend, haben wir es also mit einem Prozeß zu tun, der sich vor allem an den Zellen äußert und charakterisiert ist durch Verkleinerung des Zelleibes, Zackenbildung am Kontur, Veränderungen der Nisslgranula, die sich auffasern, an Masse zunehmen und dichter werden, netz- und wabenartige Strukturen bilden und sich intensiv mit basischen Farbstoffen färben. Meine Beobachtungen stehen im wesentlichen im Einklange mit denen Mirtos, der ebenfalls Unregelmäßigkeiten des Konturs nach Halsstrangdurchschneidung beobachten konnte. Ein Zugrundegehen der Zellen findet aber nur in untergeordnetem Maße statt. Unter Umständen, aber durchaus nicht immer, findet man Veränderungen des Kerns im Sinne einer homogenen Kernschrumpfung. Der Faktor, daß Randständigkeit des Kerns in größerem Maße nur bei den Tieren, denen das Ganglion aus dem lebenden, nicht narkotisierten Leibe entnommen wurde, und gerade bei diesen gefunden wird, läßt an die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Kernverlagerung und Art der Entnahme denken, zumal da dieselbe Reaktion auch auf der normalen Vergleichsseite angetroffen wurde. Das Zwischengewebe blieb in allen Fällen fast normal, zeigte sich höchstens leicht verändert, was wohl auf den durch die Durchschneidung bedingten Faserausfall zurückzuführen ist (vgl. Roebroek, Levinsohn). Eine besondere Lokalisation der Veränderungen auf einen bestimmten Abschnitt des Ganglions konnte nicht beobachtet werden, während Mirto und Levinsohn behaupten, Differenzen im Verhalten der Zellen des cranialen und caudalen Abschnittes des Ganglions festgestellt zu haben und Roebroek Zellveränderungen überhaupt nur in sehr geringem Ausmaße an Stellen des Austrittes der Nerven nachweisen konnte. Die Befunde an drei Katzen glichen im Prinzip

[1]) Das Verhalten des Ganglion cervicale supremum bei Regeneration des durchschnittenen Halssympathicus wurde nicht untersucht. Hingegen konnten an dem größten Teil der Nervenzellen des oberen Halsknotens von Tieren, an denen der periphere Stumpf des Halssympathicus mit dem zentralen Vagus vereinigt worden war, ein völliges Zurückkehren zur Norm beobachtet werden. Näheres sei einer späteren Publikation vorbehalten.

völlig denen am Kaninchen, waren aber infolge des schon physiologischerweise großen Reichtums des Ganglions an verschiedenen, auch pathologischen Zellformen, wie schon Marinesco hervorhebt, nicht mit derselben Sicherheit zu erheben, wie am Kaninchen. Aus diesem Grunde sind die Befunde jener Autoren die nur an Katzen gearbeitet haben (Bruckner), mit Vorsicht zu verwerten. Außerdem war es infolge der stets vorhandenen Anastomosen zwischen Vagus und Sympathicus wohl nicht mög-

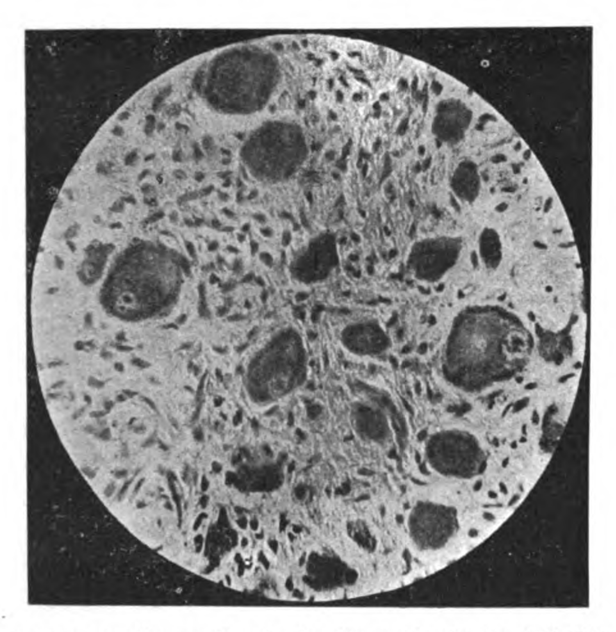


Fig. 6. Postganglionäre Durchschneidung (Kaninchen III) Thionin. (Gleiche Vergrößerung wie Fig. 1 u. 5.)

lich, ohne Durchschneidung des Vagus sämtliche praeganglionären Fasern auszuschalten, was Bruckner ebenfalls nicht berücksichtigt.

*B.* Postganglionäre Durchschneidung. Die Veränderungen bei postganglionärer Durchschneidung entsprachen dem Typus der axonalen Degeneration und schienen mit voller Intensität schon nach ganz kurzer Zeit einzusetzen. Für das letztere sprach jedenfalls ein allerdings durch Lymphozyteninfiltration komplizierter Befund an einem Ganglion zwei Tage nach dem Ein-

griff. Es fanden sich Zellschattenbildung, homogene Kernschrumpfung in allen Zellen mit Ausnahme einer schmalen, einschichtigen Randzone, deren Zellen sich intensiv mit Thionin tingierten. Die Befunde an Ganglien mit längerer Degenerationszeit decken sich fast völlig mit den Angaben Roebroecks, Mirtos, Bruckners und Levinsohns, die den Typus der axonalen Degeneration beschreiben. Erwähnt sei nur, daß die Schwellung der Zellen um die sechste Woche am ausgesprochensten war. Was den Kern betrifft, so fand sich dieser in einzelnen Fällen hochgradigst exzentrisch, hie und da dem Zellschatten nur mehr angelagert. In einem Falle (Kaninchen XIV), bei dem durch Zufall ein größeres zur Carotis ziehendes Nervenästchen, bei der Durchschneidung übersehen worden war, konnten auffallend viele normale Zellen im unteren und in dem dem Aste zugekehrten lateralen Teil des Ganglions beobachtet werden.

Schließlich sei hier noch auf die Befunde hingewiesen, die sich bei Untersuchung von Ganglien, bei denen sämtliche makroskopisch sichtbaren nervösen Verbindungen durchschnitten worden waren, ergaben. Sie zeigten durchwegs Bilder hochgradigster Schädigung, wobei sie aber Komponenten der prae- und postganglionären Durchschneidung, bald die eine, bald die andere mehr ausgesprochen, an fast jeder Zelle nachweisen ließen.

Bei allen diesen künstlich ausgelösten Veränderungen taucht der Einwand auf, daß zugleich mit der Nervendurchschneidung eine Läsion der das Ganglion versorgenden Gefäßäste gesetzt würde und auf diese Weise die Veränderungen nicht auf Störung der nervösen Vorgänge, sondern auf Rechnung der Schädigung der Vascularisation zu setzen seien. Die Störung der Blutversorgung scheint jedoch, wenngleich ihr Einfluß nicht ganz von der Hand zu weisen ist, keine maßgebende Rolle für das Zustandekommen der beschriebenen Veränderungen zu spielen. Für die letztere Annahme sprechen jedenfalls folgende Umstände:

Die Durchschneidung des Grenzstranges wurde immer tief unten am Halse vorgenommen und hatte stets eine merkbare Reaktion im Ganglion zur Folge, was angesichts der topischen Lage des Halssympathicus zur A. carotis und der Möglichkeit einer steten Collateralversorgung von höher oben abgehenden Carotisästchen gegen die Bedeutung einer Zirkulationsstörung

spricht. Gegen diese Annahme spricht weiters (wenigstens bei praeganglionärer Durchschneidung) die Tatsache, daß eine kleine Arterie am cranialen Pol des Ganglions verläuft, die sich bei Durchtrennung der postganglionären Äste mehrmals recht unangenehm bemerkbar machte.

Schließlich wurde an zwei Tieren die A. carotis tief unten am Halse unterbunden, respektive durchschnitten. Mit Ausnahme von Vacuolenbildung bei einem Tiere konnten in beiden Fällen keinerlei Zellveränderungen beobachtet werden, sowohl was Form und Größe derselben, als Anordnung ihres Tigroids, respektive ihren Kern anlangt[1]).



Fig. 7. Postganglionäre Durchschneidung (Kaninchen V). Die noch erhaltenen Zellen liegen Kapillaren eng an.

Die Lage der einzelnen Zellen zu den Kapillaren scheint allerdings für die Entwicklung des Bildes der axonalen Degeneration eine nicht unbeträchtliche Rolle zu spielen. Es hat den Anschein, daß die Tigrolyse an jenem Teil der Nervenzelle früher einsetzt, der der Gefäßwand abgewandt ist. In weit vorgeschrittenen Fällen der Zelldegeneration läßt sich schließlich beobachten (Kaninchen V und VIII), daß jede der wenigen erhaltenen Zellen einer Kapillare eng anliegt. Die in weiterer Entfernung von den Gefäßen liegenden Zellen erweisen sich größtenteils von den

---

[1]) Es fehlten hier übrigens auch am lebenden Tier die Merkmale der Sympathicusdurchschneidung. Bei einem Kaninchen trat (wohl infolge von Reizung durch die Anämie) eine leichte Erweiterung der betreffenden Pupille ein.

wuchernden Kapselendothelien phagozytiert (Sekundäre Neuronophagie Marburgs).

Schließlich sei hier noch der auffallenden Ähnlichkeit Erwähnung getan, die zwischen den ersten Stadien der axonalen Degeneration und dem Effekte faradischer Reizung des Halssympathicus besteht. Es fanden sich (siehe auch Vas, Lambert, Mann und Lugaro, dagegen Eve) die Zellen zum Teil geschwollen, das Tigroid im Innern der Zellen zerstäubt, am Rande

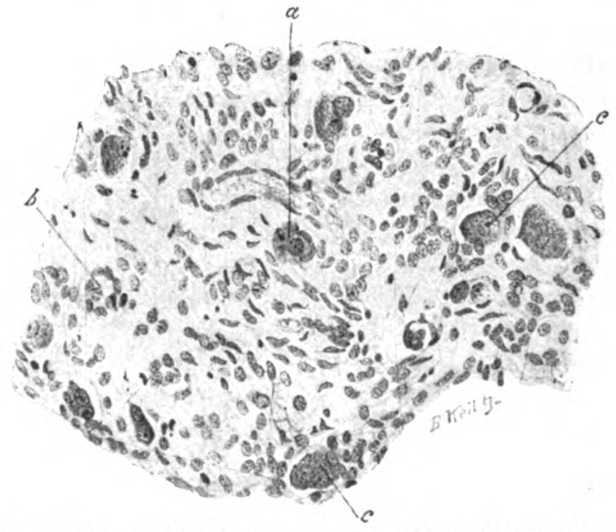



Fig. 8. Postganglionäre Durchschneidung (Kaninchen V). Sekundäre Neuronophagie. *a* = Umklammerung; *b* = Einwanderung von Hüllzellen in die Ganglienzelle; *c* = Knötchen.

den Randschollenkranz bildend, die Kerne randständig, hie und da die Zelle hernienartig ausbauchend.

Überblickt man die bisnun beschriebenen Veränderungen, so zeigt sich, daß sich die Nervenzellen des Ganglion cervicale supremum nach prae- und postganglionärer Durchschneidung grundsätzlich verschieden verhalten.

Es erhebt sich nun die Frage nach dem Wesen und der Bedeutung dieser Veränderungen.

Was die Veränderungen nach Durchschneidung des Halsstranges betrifft, so liegt es von vornherein nahe, sie als Ausdruck einer Inaktivitätsatrophie aufzufassen. Wir hätten in ihnen

also einen Prozeß vor uns, der im Wesen dem am quergestreiften Muskel nach Durchschneidung etwa der Vorderwurzel entspräche. Parallelen des morphologischen Bildes, wie die Schrumpfung und Verkleinerung des Nervenzelleibs und die Verschmälerung und Verkürzung der Muskelfaser scheinen für diese Ansicht zu sprechen.

Gegen diese Auffassung erheben sich jedoch schwerwiegende Bedenken. Zunächst sind die Veränderungen schon sehr bald (2, 7 Tage p. op.) nachweisbar. Auch darf, abgesehen davon, daß der Muskel als Erfolgsorgan nicht mit der Nervenzelle verglichen werden kann, das Neuron infolge seines Vermögen zur doppelsinnigen Erregungsleitung (Kühne, Bayliss), selbst nach Abtrennung von übergeordneten Systemen nicht als ruhend bezeichnet werden. Ganz besonders deutlich tritt dieser Umstand gerade am autonomen System hervor (Axonreflexe Langleys). Aus dem Verhalten der Pupille bei prae-, respektive postganglionärer Durchschneidung[1]) muß sogar der Schluß gezogen werden, daß dem Ganglion cervicale supremum eine nicht unbeträchtliche Autonomie zukomme. Wir sind also nicht berechtigt, die Veränderungen glattwegs als Inaktivitätsatrophie aufzufassen.

Als Ursache der Veränderung könnte gegebenenfalls noch die von Lapinsky bei analogen Befunden am Vorderhorn angenommene mechanische Druckwirkung der quellenden Markscheiden erwähnt werden. Aber schon der Umstand, daß die zytologischen Veränderungen noch 177 Tage nach dem Eingriffe nachweisbar waren, läßt diese Erklärung als unzureichend ablehnen.

Bei weiterer Betrachtung der Versuche Lapinskys, der die Veränderungen an den Vorderhornzellen bei gleichzeitig bestandener schlaffer Lähmung beobachtete, drängt sich die Frage auf, ob die von uns beschriebenen Veränderungen als Ausdruck einer Diaschisiswirkung (Monakow) aufgefaßt werden dürfen. Die Möglichkeit, die Beziehungen zwischen peripheren sympathischen Neuronen und den übergeordneten Einheiten mit den zwischen Cortex und subcorticalen Zentren angenommenen (Goltz, Schiff, Munk, Hitzig, Monakow) in Parallele zu setzen, hat viel Bestechendes an sich. Wir hätten demnach das Ganglion cervicale supremum mit einem die Prin-

[1]) Meine bezüglichen Beobachtungen werden an anderer Stelle publiziert.

zipalbewegungen (Munk) innervierenden Organ zu vergleichen, das seine regulatorischen Impulse aus dem Cerebrospinalsystem bezieht. Die Veränderungen als den Ausdruck einer Diaschisis aufzufassen, geht aber darum nicht an, weil wir es bei der Diaschisis mit einem durch den Wegfall übergeordneter Neurone bedingten, vorübergehenden Zustand zu tun haben.

Wir werden somit zu der Annahme gedrängt, daß der Ausfall des vom Zentralnervensystem geübten Dauereinflusses, den A. Tschermak als tonisch-trophische Beeinflussung oder allgemeiner als Bedingungsinnervation bezeichnet, die Ursache der beobachteten morphologischen Veränderungen darstellt. Mit diesem Ausfall braucht nach dem oben Erörterten keineswegs eine Inaktivität verbunden zu sein. Dieser Wegfall der tonisch-trophischen Bedingungs- oder Zustandsinnervation führt zu Veränderungen, die sich deutlich von den nach Durchtrennung der Ausläufer des Neurons selbst (axonale Degeneration)[1]) unterscheiden lassen. Diese Erscheinung steht in einer gewissen Analogie mit den Befunden Kösters, der eine verschiedene Reaktion des Spinalganglions fand, je nachdem, ob er eine Durchschneidung der hinteren Wurzel oder des peripheren Nerven vornahm. Wenn die von ihm gefundenen Unterschiede der Veränderungen im allgemeinen nur solche des Reaktionsablaufes sind, während bei uns qualitative Veränderungen festgestellt wurden, so ist zu bedenken, daß er ja in beiden Fällen Ausläufer derselben Zelle durchschnitt, wir aber einmal die übergeordnete Faser, beziehungsweise das Vorneuron, im anderen Fall den Neuriten der Zelle selbst, beziehungsweise das Folgeneuron verletzten. Jedenfalls geht auch aus Kösters Versuchen hervor, daß die Aufhebung der Verbindung mit dem Zentralnervensystem zu einer anderen Reaktion der Zellen führt, als ihre Trennung vom peripheren Organ. Auf welchen Mechanismus der Plasmakolloide die Reaktion der Zelle nach praeganglionärer Durchschneidung zurückzuführen ist, darüber lassen sich heute nur Vermutungen aussprechen. Der Umstand, daß diese Zellen im Vergleich zu denen der normalen Seite, die der gleichen Fixierung und Weiterbehandlung unterzogen wurden, Schrumpfungserscheinungen aufweisen, spricht dafür, daß ihr

[1]) Auf die Analogie im morphologischen Bild nach Durchschneidung des Axons und bei Reizung sei nur hingewiesen, ohne daß dabei über die Möglichkeit eines inneren Zusammenhanges etwas ausgesagt werden soll.

Vermögen der Wasserfesthaltung, speziell etwa ihre Resistenz gegen die Zunahme des osmotischen Druckes im intravitalen oder postmortalen Milieu, herabgesetzt ist. Die Bedingungsbeziehung, welche zwischen hintereinander geschalteten Neuronen besteht, verrät sich sozusagen morphologisch, und zwar in charakteristischer Weise bei Ausschaltung eines Gliedes der Kette, speziell am Folgeneuron bei Wegfall des Vorneurons.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor A. Tschermak für die Anregung zu dieser Untersuchung, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit den ergebensten Dank auszusprechen, ebenso Herrn Professor O. Marburg für die gütige Beratung.

---

## Literatur.

1. Bräuning, Arch. f. Physiol. 1903, S. 251 u. 480.
2. Bruckner, C. R. soc. de biol. 16. nov. 1901.
3. Eve, Journ. of Physiol. 20, 1896, p. 334.
4. Jelgersma, Neurolog. Centralbl. 1895.
5. Knappe, Zieglers Beitr. 1901, S. 292.
6. G. Köster, Zur Physiologie der Spinalganglien usw. Leipzig 1904.
7. Kohnstamm, Zur Theorie der Reflexe usw. Zentralbl. für Physiolog. 1900.
8. Lambert, C. R. soc. de biolog. 1893.
9. Langley, Das sympathische und verwandte nervöse Systeme der Wirbeltiere. Ergebnisse der Physiolog. 2, 2, 1904.
10. Lapinsky, a) Arch. f. Psych. 40, 1905, S. 602 u. S. 752.
b) Arch. f. Psych. 42, 1907, S. 615.
c) Monatsschrift f. Psych. u. Neurol. 1900, S. 336.
11. Levinsohn, Arch. f. (Anatom. u.) Physiol. 1903.
12. Lugaro, Arch. ital. de biol. 1895.
13. Mahaim, Arch. f. Psych. 1895.
14. Mann, Journ. of antom. and physiol. 1894.
15. Marburg, Zur Pathologie der Spinalganglien. Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien 8, 1902, S. 1.
16. Marinesco, La cellule nerveuse. Paris 1909, 2, p. 25.
17. Mirto, Il Pisani. 19, 1898, p. 57.
18. Monakow, a) Arch. f. Psych. 24, 1889, S. 229.
b) Die Lokalisation im Großhirn. Wiesbaden 1914.
19. Onuf and Collins, Arch. of Neurol. and Psychopath. 3, 1900.
20. Roebroeck, Het Ganglion supremum colli nervi sympathici. Utrecht 1895.
21. Sherrington, Ergebnisse der Physiolog. . . . . . .

22. Spiller, The journal of nerv. and mental dis. 1900.
23. A. Tschermak, *a)* Physiologie des Gehirns. Nagels Handbuch d. Physiologie. Braunschweig 1905. (NB. Begriff der Bedingungsinnervation dort erstmalig aufgestellt.)
*b)* Pflügers Arch. **165**, 1907.
*c)* Folia neurobiol. **1**, 1907, S. 30.
*d)* Sitzungsber. der Wiener Ak. d. Wissensch. **118**, 1909, S. 1.
*e)* Folia neurobiol. **3**, 1909, S. 675.
*f)* Pflügers Arch. **186**, 1912.
*g)* Wien. klin. Wochenschr., 1914.
24. Warrington, Journ. of physiolog. **23**, p. 112.

(Aus dem Neurologischen Institut der Universität Wien. — Vorstand Professor Dr. O. Marburg).

# Über einige Kerne in der Gegend des Lateralrecessus beim Orangutan.

Von

**Dr. Ivan Syk**
Stockholm.

(Mit 7 Abbildungen im Text.)

Bei der Untersuchung des Gebietes des Lateralrecessus beim Orangutan wurden einige (bemerkenswerte) Formationen beobachtet, welche eine genauere Beschreibung und Darstellung verdienen. Im Gebiete des ventro-kaudalen Abschnittes der Flocke des Kleinhirns, ventro-lateral von der Cochleatisformation (Kern- und Wurzelgebiet der Medulla) wurde ein Kern beobachtet, der ganz charakteristisch und scharf begrenzt ist und der als Nucleus flocculi (circumscriptus) bezeichnet wird. Dieser Kern hat eine maximale Größe von zirka 2 *mm*, liegt subependymal am ventromedialen Flockenrande und erstreckt sich bis gegen die Querschnittsmitte des Flockenstieles. Dieser Kern findet sich an beiden Seiten in gleicher Entwicklung und wurde sowohl an einer frontalen als auch horizontalen Serie zweier Gehirne nachgewiesen.

Außer diesem Kerne kann man noch im Bereiche des Flocculus eine Anzahl von Zellenanhäufungen beobachten, welche jedoch niemals ein solch abgeschlossenes und scharf umschriebenes Kerngebiet repräsentieren wie der oben angeführte Kern. Sie liegen ziemlich charakteristisch an der Einstrahlungsstelle der einzelnen Läppchenbündel des Flocculus in den Stiel. Wir wollen sie als Nucleus flocculi (diffusus) bezeichnen.

Auch sonst sieht man im Flockengebiete zerstreut liegende Zellen, hauptsächlich in der Gegend der Flockenstielbasis. Fuse hat gleichfalls im Flockenstielgebiete solche Ganglienzellanhäufungen beschrieben, die sich vielleicht mit diesen letztgenannten Bildungen identifizieren lassen. Hiebei möchte ich bemerken, daß ich diesen Nucleus flocculi beim Menschen und auch selbst bei einigen Affen nicht mehr nachweisen konnte. Andeutungen kommen hingegen doch vor z. B. bei Simia.

Außer diesen Kernen kommt beim Orangutan noch eine selbständige Kernbildung vor. Sie liegt an den ventralen Partien des Cochleariskern- und Wurzelgebietes. Besonders an den Basalschnitten tritt dieser Kern derart plastisch und scharf konturiert hervor, daß er nicht als ein Teil des ventralen Abschnittes des Tub. acust. aufgefaßt werden kann. (Dies bemerken wir gegenüber den Ausführungen Fuses, der auf Varietäten der Form des Tub. acust. aufmerksam gemacht hat, welche jedoch, wie bemerkt, mit unseren Beobachtungen nicht identifiziert werden können.) Im folgenden werden wir diesen Kern als Nucleus praepositus cochlearis bezeichnen.

Beim Orangutan reicht der Lateralrecessus nur bis zur Hälfte des Cochleariskernwurzelgebietes dorsoventral und erfährt durch die soeben beschriebenen Kerne kaudalwärts eine scheinbare Unterbrechung, so daß wir hier zwischen Cochlearisgebiet und Flocculus einen kleinen Spalt bekommen, dessen Wände eng aneinandergedrängt werden und einen ventralwärts gerichteten Trichter darstellen.

Ähnliche entsprechende Formationen habe ich in der Literatur nicht beschrieben gefunden (Blake, Essick, Winkler, Orzechowski, Jacobsohn, Marburg, Agadschanianz, Stokes, Fuse, Kaplan, Brunner). Eine Formation, die dem Nucleus praepositus cochlearis entspricht, ist besonders von Orzechowski und Stokes angedeutet.

Zur Untersuchung dienten mir zwei Serien (frontal und basalgeschnitten) nach Weigert- und Weigert-Pal gefärbt. Spezifische Ganglienzellpräparate standen mir nicht zur Verfügung, weshalb ich auf feinere Detailbeschreibung der Zellen verzichten muß.

Schnitt 985, frontal, (Fig. 1). Oralstes Drittel des Cochleariskern und Wurzelgebietes. Der Flockenstiel ist voll entwickelt mit

einigen Seitenästen zu medial gelegenen Läppchen. Die dorsomedialen Läppchen sind hier schwach ausgebildet und grenzen eng an den Cochlearis, nur durch einen schmalen Spalt getrennt, in dessen dorsalem Ende ein kleines Gefäß sichtbar wird. Der Recessus lateralis ist noch nicht zu sehen. Die Flockenstielfasern grenzen sich dorsal in der Nähe des Cochlearis scharf gegen die zentralen Markfasern des Cerebellum ab. An der Basis des Flockenstiels, an dessen dorsomedialer Ecke, sieht man eine deutliche Aufhellung des Stieles, welche sich eine Strecke weit in diesen hinein deutlich verfolgen läßt. Die aus den Läppchen

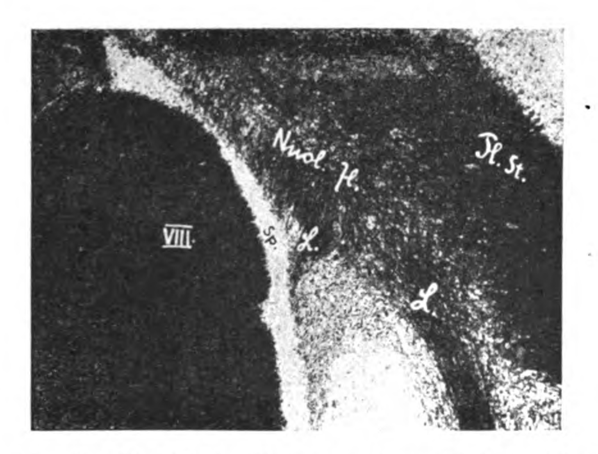



Fig. 1. Nucleus flocculi diffusus *(Nuol. fl.)*. *Fl. St.* Flockenstiel; *L* Lobulus flocculi; *Sp.* Spalte zwischen Flocke und N. octavus *(VIII)*.

kommenden Fasern strahlen in die geschilderte Zone ein und scheinen sich hier zum Teil zu entbündeln. Hier in dieser Aufhellung kann man zahlreiche Ganglienzellen von mittlerer Größe nachweisen — Nucleus flocculi diffusus. Auf anderen Schnitten kann man, wie oben erwähnt, auch an anderen Stellen des Flockenstiels kleine Zellenanhäufungen — Nuclei flocculi diff. — beobachten. Diese letzteren sind sehr klein und undeutlich im Verhältnis zu dem soeben beschriebenen Kerngebiet, welches sich durch 25 Schnitte verfolgen läßt.

In folgenden Schnitten sieht man am dorsalen Ende des Spaltes eine kleine Zellfaserbrücke zwischen diesem Kern beziehungsweise Flocculusbasis und dem Ganglion ventrale n. coch-

learis. Medialwärts vom austretenden Vestibularis liegt ein Teil des Corpus pontobulbare, welches dorsal vom Corpus trapezoides, medial vom Facialis und ventral von einem dünnen Faserzug begrenzt wird.

Schnitt 1009, frontal, (Fig. 2). Schnitt durch den mittleren Teil des Ganglion ventrale n. cochlearis. Der Stiel des Flocculus liegt mit breiter Basis gegen das zentrale Kleinhirnmark und an der dorsomedialen Ecke besteht eine Verbindung mit dem Cochlearisgebiet. Ventral von der Flockenstielbasis erstreckt sich eine Faserbrücke zum lateralen Rand des ventralen Coch-

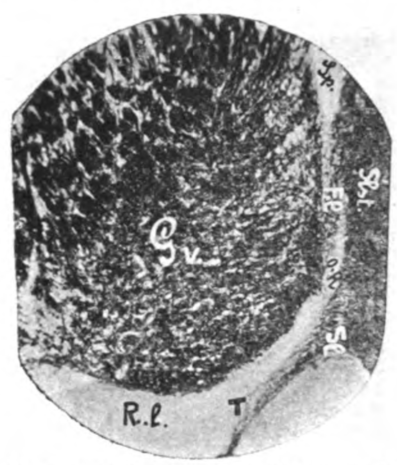



Fig. 2. Faserverbindung zwischen Flockenstielbasis und N. praepositus cochlearis (bei *Fl.*). *Fl.* Flocke; *Flst.* Flockenstiel; *Gv.* Gangl. ventrale; *o.R.* oroventraler Teil des Rec. lat.; *R.l.* Rec. lateralis; *Sp.* Spalte; *T.* Taenia.

leariskern, die bis zur ventrolateralen Spitze des Ganglions reicht. Ventral von der Flockenstielbasis vor dem Abgange des ersten Flockenläppchens sieht man zwischen dieser Faserbrücke und Flockenstiel eine leichte Aufhellung, welche den oralsten Teil der Ausstülpung des Lateralrecessus oro-ventralwärts repräsentiert.

In den knapp folgenden Schnitten werden die ersten Anfänge der Taenia des Flocculus immer deutlicher (Schnitt 1011). Medial vom ventralen Cochleariskern ist das Corpus pontobulbare deutlich sichtbar.

Schnitt 1020, frontal, (Fig. 3). Der oralste Abschnitt der Ausstülpung des Recessus lateralis tritt deutlich hervor. In den

Lateralrecessus schiebt sich von dorso-lateral nach ventro-medial eine Faserschlinge vor, welche sich aus Fasern zusammensetzt, die hauptsächlich aus dem Flocculus kommen und hier namentlich, wie unten hervorgehen wird, zum Nucleus flocculi in enger Beziehung stehen. Die Schlinge ist die kaudale Begrenzung der Recessusausstülpung. Die Taenia tritt an ihrer Basis in Beziehung zu dieser Faserschlinge. Die dorso-medialen Abschnitte dieser Faserschlinge zeigen einen Konnex mit den feinen Fasern

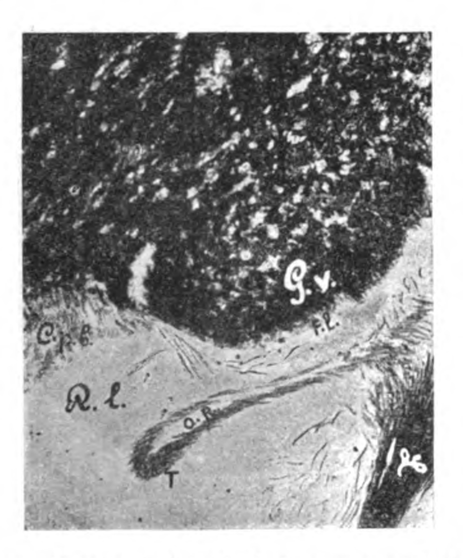



Fig. 3. Recessusausstülpung *(o.R.)*. *C.p.b.* Corpus pontobulbare; *Fl.* Faserbrücke; *G.v.* Ganglion ventrale; *L* lobulus flocculi; *R.l.* Recessus lateralis; *T* Taenia.

der Cochlearis-Flocculusbrücke. Die Fasern, die zwischen Flocculus und Cochleariskern gelegen sind, treten in Beziehung zu dem feinen Faserband, das sich um das Cochleariskern- und Wurzelgebiet herumschlingt (Fig. 1) und in der Gegend des Corpus pontobulbare zu endigen scheint. Das Corpus pontobulbare ließ sich in den letzten Schnitten als abgegrenzte Kernmasse erkennen, doch zeigt sich jetzt bereits eine wesentliche Abnahme des Kernumfanges. In den folgenden Schnitten trifft man nur mehr Reste des Corpus pontobulbare an, die sich nach dem Vorhergesagten mit diesem identifizieren lassen.

Schnitt 1044, frontal, (Fig. 4). Dieser Schnitt zeigt bereits, daß der Facialis und dessen Kern verschwunden ist. Deutliches Anwachsen des Glossopharyngeus. Schärferes Hervortreten des Corpus restiforme und volle Entwicklung der Olivenbildung. Im dorsalen Abschnitte kommt es durch die zunehmende Entwicklung des Tuberculum acusticum und der Striae acusticae zu einer Annäherung an die Flockenstielfasern mit Verschwinden der Spalte. Hier liegen Ganglienzellen, welche wohl zum Tuberculum acusticum gehören dürften, weil diese Zellen Bezie-

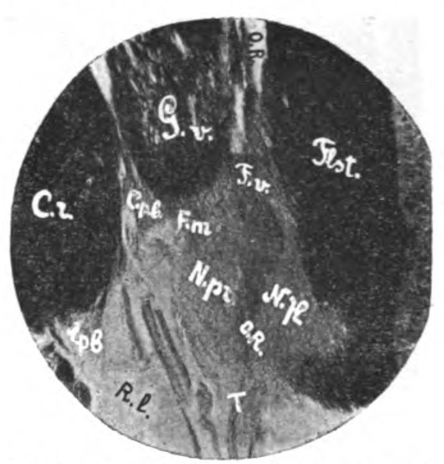



Fig. 4. Nucleus flocculi circumscriptus *(N.fl.)*. *Cpb* Corpus pontobulbare; *C.r.* Corpus restiforme; *Flst.* Flockenstiel; *F.m.* Faserbrücke zwischen N. praepositus *(N.pr.)* und Corpus pontobulbare; *F.v.* Faserbrücke zwischen Ganglion ventrale *(G.v.)* und Nucl. flocculi; *o.R.* oroventraler Recessusabschnitt; *R.l.* Rec. lateralis; *T.* Taenia.

hungen zu den Striae acusticae zeigen. Die weiter ventral gelegene Faserbrücke zwischen Flocculusbasis und ventralem Cochleariskern ist im Abnehmen begriffen.

Vom Ganglion ventrale ist jetzt wenig vorhanden. Das ventrale Cochleariskern- und Wurzelgebiet wird jetzt von einer breiten Fasermasse substituiert, dem in dorsaler Fortsetzung das Tuberculum acusticum aufsitzt. Lateral von diesem Gebiet im Bereiche des mittleren Flockenstielabschnittes sieht man wieder die orale Ausstülpung des Recessus von einer feinen Faserzone umgeben, die sich leicht von den Cochlearisfasern trennen läßt. Die Faserschlinge, welche die Ausstülpung umgrenzt

und die bis zur ventro-lateralen Ecke des Cochleariskern- und Wurzelgebietes reicht, wird jetzt von Faserzügen überquert, welche vom ventralen Cochlearisabschnitt gegen den Flocculus ziehen und hier zu der sich jetzt allmählich entwickelnden Ganglienzellmasse, dem neuen Nucleus flocculi circumscriptus in Beziehung treten. Die ventrale Hälfte dieser Schlinge kommt auf diesen kleinen zwischen dem Nucleus flocculi und einem an der ventralen Seite des Cochleariskern- und Wurzelgebietes neu auftretenden Kern (Nucleus praepositus cochlearis) zu liegen.

Der Nucleus flocculi, der schon durch zirka 20 Schnitte bereits erkennbar ist und hier seine höchste Ausbildungsstufe erreicht hat, zeigt zwei Abteilungen, eine dorsale, in der Gegend der Basis der Taenia und eine ventrale, die mitten im Flocculusstiel, nahe der ventralen Spitze gelegen ist. Die beiden Abteilungen sind an diesem Schnitte zu einer Kernmasse vereinigt, wobei jedoch die Selbständigkeit der beiden Teile noch kenntlich ist. Die Zellzahl scheint eine große zu sein, die Zellen liegen eng beieinander und setzen sich hauptsächlich aus kleinen Körnerzellen zusammen (Molekularzellen Fuses). Neben diesen findet man größere Zellen, die haufenweise in das Ganglion verstreut sind und besonders am lateralen Rand gegen die Flockenstielfasern an Zahl zunehmen. Die Zellen sind von scheinbar einheitlichem Typus und erinnern an die Zellen des Nucleus cochlearis. In diesem Kern entbündeln sich verschiedenste Fasergattungen. Unzweifelhaft gibt es eine Verbindung mit dem Flocculusstiel, ebenso deutlich besteht auch eine Faserbindung mit dem Cochleariskern- und Wurzelgebiet durch die bereits oben erwähnte ventrale Faserbrücke. Die Fasern zur Taenia scheinen gleichfalls zu dem Kern in Beziehung zu stehen. Schließlich sind noch einzelne Verbindungen mit dem benachbarten Nucleus praepositus cochlearis wahrscheinlich vorhanden. Der Kern selbst ist im allgemeinen ziemlich faserarm, so daß er auch mit freiem Auge auf dem Schnitt sichtbar ist. Die scharfe Abgrenzung ist besonders deutlich im ventralen Kernabschnitt, während er dorsalwärts allmählich in der Faserung des Flockenstiels verschwindet.

Der Nucleus praepositus cochlearis, der auf der medialen oder cochlearen Seite des trichterförmigen ovalen Abschnittes des Recessus lateralis liegt, hat sich in den letzten 10 Schnitten immer mehr vergrößert und erreicht jetzt die gleiche

Durchschnittsfläche wie der Nucleus flocculi circumscr. Er schmiegt sich dicht an die ventro-laterale Seite des Cochleariskern- und Wurzelgebietes an. Auf der ventro-lateralen Seite ist er in dieser Serie mit dem Flocculuskern in engster Verbindung und nur durch die in der Wand des Recessusausstülpungsabschnittes befindlichen Fasern getrennt. Zu einer Verschmelzung kommt es doch allem Anschein nach nicht. Eher ist ein Zusammenhang mit der Cochlearisformation vorhanden. Trotzdem wird der Kern durch den an dem äußeren Rande der Cochleariskerne befindlichen und immer stark entwickelten Faserstreifen deutlich von dem Cochleariskern, besonders dem Tuberculum acusticum, getrennt. Auch der Bau des Kerns stimmt nicht mit dem des Tuberculum acusticum überein, ebenso nicht mit dem des Nucleus flocculi.

Der Nucleus praepositus enthält keine großen Ganglienzellen, sondern nur Molekularzellen, die dicht nebeneinander liegend, wie zusammengeballt sind. Sie sind in einem Netze von feinen Fasern eingebettet, was besonders auf der basalgeschnittenen Serie zu sehen ist. Der Nucleus praepositus hat seine meisten Faserverbindungen mit den auf der äußeren Seite des Cochleariskern- und Wurzelgebietes verlaufenden Fasern, die sowohl dorso-medialwärts einen Zusammenhang mit Fasern des Corpus pontobulbare zeigen, wie auch dorso-lateralwärts hin. Letztere Fasern scheinen mit der Faserbrücke zwischen Cochlearisgebiet und Nucleus flocculi in Zusammenhang zu stehen. Ein solcher Zusammenhang kann nicht geleugnet werden, auch wenn er in der basalgeschnittenen Serie nicht gleich deutlich zu sehen ist. Es gibt hier vielleicht Anomalien; denn eine weitere Abweichung von diesen Verhältnissen bemerkt man in der basalgeschnittenen Serie, wo die anatomischen Beziehungen sonst deutlicher zutage treten. Hier liegt die Verbindung des Nucleus praepositus mit der Flocculusbasis medialwärts von dem oralen Recessusabteil. Ob es Verbindungen mit dem eben auftauchenden Tuberculum acusticum oder dem Ganglion ventrale gibt, kann man nicht deutlich beurteilen, allerdings dürfte man diese auch nicht ganz ablehnen. Mit dem Nucleus flocculi gibt es unzweifelhafte, jedoch nur spärliche Faserverbindungen.

Der Kern ist noch durch 16 Schnitte zu verfolgen und nimmt an der Brückenbildung zwischen Recessus lateralis und dessen oro-ventraler Ausstülpung teil.

An der Stelle des Corpus pontobulbare ist jetzt wieder ein kleiner aber deutlicher Kern vorhanden, dessen Zellen denen des Corpus pontobulbare gleichen. Er liegt in der Fortsetzung jener feinfaserigen Bündel, welche in deutlichen Zusammenhang mit dem Corpus pontobulbare zu setzen wären. Ein Teil dieser Fasern setzt sich von Zellen begleitet ventralwärts fort und steht im Zusammenhang mit einem eben auftauchenden Kerne an der Eintrittsstelle der Glossopharyngeuswurzel, der auch zum Corpus pontobulbare gehören dürfte. Dieser Kern ist klein und nach einigen Schnitten kaudalwärts wieder verschwunden. Lateralwärts steht der eben erwähnte Fortsetzungskern des Corpus pontobulbare durch feine Fasern mit dem Nucleus praepositus cochlearis in Verbindung. Dorsalwärts ziehen einige Bündel von feinen Fasern zwischen Corpus restiforme und Cochleariskern- und Wurzelgebiet empor. Sie verschmelzen mit den Striae acusticae — im weiteren Sinne. Es ist schwer zu beurteilen, ob hier beim Orangutan mit dem Menschen vergleichbare Verhältnisse vorliegen. Jedenfalls gibt es hier keine deutliche Kernfortsetzung dorsalwärts, wie Essick es beim Menschen angegeben hat. Es gibt außer den feinen Fasern noch Andeutungen zu einem Zellenverband zwischen dem ventralen Corpus pontobulbare und einem kleinen Kern an der dorsalen Begrenzung des Corpus restiforme, der weiter kaudalwärts (1069) auftaucht und dessen Zellen denen des Corpus pontobulbare sehr ähneln. Ein solcher Zusammenhang wäre jedenfalls nicht zu verneinen.

In den noch kaudalwärts folgenden Schnitten nimmt das Tuberculum acusticum bald den ganzen Abschnitt des cochlearen Kerngebietes ein, nur noch durch einen dünnen Faserstreifen von der ependymalen Schichte getrennt. Nach weiteren 15 Schnitten ist das kaudale Ende des cochlearen Kerngebietes erreicht. Der Stiel des Flocculus ist hier bis auf letzte Reste verschwunden.

In der basalgeschnittenen Serie gibt es Bilder, die das eben beschriebene ergänzen und außerdem eine Abweichung in der Lage des Nucleus praepositus zeigen.

Schnitt 360, basal, (Fig. 5). Das Cochleariskern- und Wurzelgebiet sitzt wie ein Höcker in der Ecke zwischen Medulla und Kleinhirn. Es ist von dem Flocculus und Flocculusstiel durch die deutlich entwickelte orale Ausstülpung des Recessus lateralis getrennt. Der Zusammenhang zwischen diesem oralen Teil

und dem Recessus lateralis ist auf einigen Schnitten mehr dorsalwärts zu verfolgen. Die Trennung der einzelnen Recessusteile wird durch den jetzt sehr schön hervortretenden Nucleus praepositus cochlearis zustande gebracht. Dieser Kern bildet hier eine Brücke zwischen der kaudalen Abgrenzung des Cochleariskern- und Wurzelgebietes und dem medio-kaudalen Rande des Flocculus. Er läßt sich sich dorso-ventralwärts an 15 weiteren Schnitten verfolgen. Er ist von den umgebenden Formationen deutlich zu trennen, nicht nur durch gut hervortretende Grenzen,

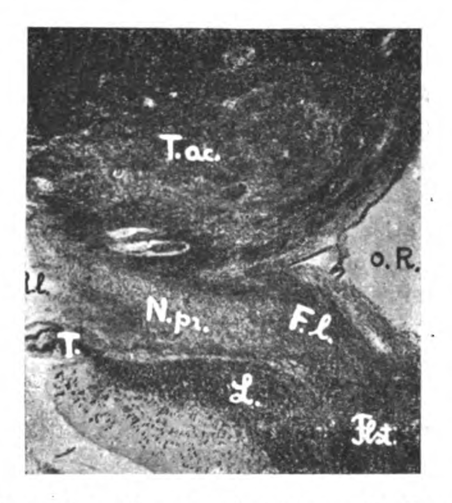



Fig. 5. Horizontalschnitt mit N. praepositus (*N.pr.*). *F.l.* Faserbrücke zwischen N. praepositus und Flockenbasis; *Flst.* Flockenstiel; *L.* Flockenläppchen; o.R. oraler Recessusabschnitt; *R.l.* Rec. lat.; *T.* Taenia; *T.ac.* Tub. acust.

sondern auch durch seinen eigenartigen Bau. Der Kern ist aus sehr kleinen Zellen zusammengesetzt, die in feinen Faserbündeln diffus gelegen sind. In dem hier vorliegenden Schnitte gibt es außerdem im medialen, dem Cochlearisgebiet anliegenden Abschnitte des Kerns eine Anhäufung von etwas größeren Zellen, die denen des Corpus pontobulbare ähnlich sind. Die Faserbündel nehmen an den Rändern zu. Die Bündel sammeln sich lateralwärts zu einem Nervenfaserzug, der in den Flocculus übergeht und in seinem Basalgebiet aufgeht. Medialwärts können die Fasern nach zwei Richtungen verfolgt werden. Der medio-dorsale Teil ist sehr schwach, setzt sich nur aus einigen Faserbündeln zu-

sammen, die sich dorsalwärts in der Schnittserie medullarwärts verfolgen lassen, dabei immer ganz deutlich von der Cochlearisformation getrennt sind, bis sie mit den von dem Tuberculum acusticum ziehenden Striae acusticae in Richtung des Bodens des Ventriculi IV zusammengehen. In dem medio-ventralen Teile sammeln sich die Fasern in einem Bündel, das in engem Zusammenhang mit dem Corpus pontobulbare steht (324). Es besteht hier ein Unterschied der Verhältnisse in dieser und in der vorbesprochenen Serie. Hier nehmen die lateralwärts ziehenden

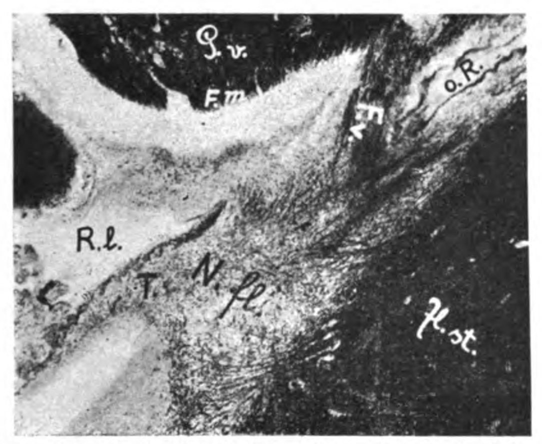



Fig. 6. Nucleus flocculi circumscriptus *(N.fl.)*, basale Ansicht. *F.m.* Faserbrücke zwischen N. praep. und Corp. pontobulbare; *F.v.* Faserbrücke zwischen Gangl. ventrale und Nucl. flocculi circumscr.; *Fl.st.* Flockenstiel; *G.v.* Ganglion ventrale; *o.R.* oraler Recessusabschnitt; *R.l.* Rec. lateralis; *T.* Taenia.

Faserbündel die Richtung direkt in den Flocculusstiel; in der vorigen Serie ließen sie sich zuerst medialwärts von dem oralen Recessusteile verfolgen. Der Nucleus praepositus ist hier auch mehr dorsal verschoben, ist scharf abgegrenzt und steht in keiner so engen Beziehung wie früher zu dem Nucleus flocculi.

Schnitt 318, basal, (Fig. 6). (40 Schnitte mehr ventralwärts). In dem Cochleariskern- und Wurzelgebiet ist nur das Ganglion ventrale zu sehen. Es ist von dem Flocculus durch die orale Spalte des Recessus lateralis getrennt. Ein Zusammenhang zwischen beiden besteht jedoch mehr kaudalwärts, wo ein deutliches Nervenbündel zwischen der kaudo-medialen Seite der Cochlearisformation

und dem sehr deutlich entwickelten Nucleus flocculi zu sehen ist. Auf dem Cochleariskernwurzelgebiete liegt medialwärts von diesem Bündel wie eine Haube das ventro-mediale Faserbündel des Nucleus praepositus cochlearis. Ob es Verbindungen zwischen diesen Bündeln und der eben erwähnten Nervenbrücke gibt, ist schwer zu beurteilen, jedenfalls dürfte sie nicht bedeutend sein. Diese ventral gelegene Nervenbrücke beginnt unmittelbar ventralwärts von dem Nucleus praepositus und dessen mehr dorsal gelegenem Fasergebiet und war während der letzten 20 Schnitte verfolgbar. Diese Faserbrücke verschwindet nach weiteren 5 Schnitten. Sie steht medialwärts in deutlichem Zusammenhang

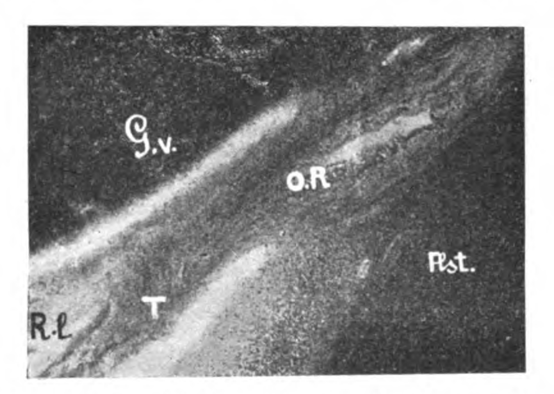



Fig. 7. Taenia *(T)*. *Flst.* Flockenstiel; *G.v.* Gangl. ventrale; *o.R.* oraler Recessusabschnitt; *R.l.* Rec. lateralis.

mit dem Ganglion ventrale n. cochlearis. In ihr verlaufen auch Faserbündel oralwärts an der medialen Seite des Recessusteils, Bündel, die dann in Verbindung mit dem Ganglion ventrale stehen oder an diesem vorbei in die Medulla hineingehen.

Die Fasern dieser ventralen Nervenbrücke strahlen auch in den Nucleus flocculi circumscriptus ein. Der Nucleus flocculi zeigt ein ähnliches Aussehen wie vorher. Die Faserstrahlungen kommen vielleicht noch schöner hervor. Die Verbindungen mit den Fasern der Taenia sind deutlicher, auch gehen Fasern lateralwärts von dem Recessusabschnitte ab, um mit den medialwärts ziehenden Fasern weiter oral in enge Verbindung zu kommen.

Schnitt 308, basal, (Fig. 7). Corpus pontobulbare, Nucleus flocculi sowie die ventrale Faserbrücke sind verschwunden. Der

orale Recessusdivertikel zeigt sich hier als enger Spalt rings von einem dünnen Fasersaum umgeben, der mit dem Nucleus flocculi im Zusammenhang ist, was sich an der Hand mehrerer Schnitte erweisen läßt. Die Recessuswandung geht zum Teil in der Basis der Taenia auf.

Weiter ventralwärts verkleinert sich der Recessusdivertikel ziemlich schnell. Er kann jedoch noch verfolgt werden in Gestalt eines kleinen Ringes von einem Fasersaum umgeben, der schließlich in der Basis der Taenia nach Ependymverlust verschwindet. Diese trichterförmige, abgeplattete oro-ventrale Ausstülpung des eigentlichen Recessus lateralis ist somit nur durch eine dünne Schichte der Taeniabasis von dem Hauptteil des Recessus lateralis getrennt, der noch ventralwärts weiter zu verfolgen ist. Ein kleines Nervenbündel, das nach oben in die Uvula zu verfolgen war und das in Verbindung mit dem Nucleus flocculi war, setzt sich in der ganzen Länge der Taeniabasis fort und endet mit dem ventralen Ende derselben.

## Zusammenfassung.

1. Bei dem Orangutan gibt es in dem Teile des Flocculus, welcher an das ventro-kaudale Ende des Cochleariskern- und Wurzelgebietes grenzt, einen zirkumskripten, 1 bis 2 *mm* großen Kern, den Nucleus flocculi circumscriptus. Er liegt in der Basis der Taenia und reicht bis zur Mitte des Flocculusstieles. Er enthält sowohl kleine als auch größere Ganglienzellen, die mit Fasern des Flocculus in engem Zusammenhange stehen. Außerdem hat der Kern Beziehungen zu Fasersystemen, einerseits zu dem gegenüberliegenden Cochleariskern- und Wurzelgebiete, besonders dem Ganglion ventrale n. cochlearis, anderseits zu den Fasern der Basis der Taenia telae chorioideae recessus lateralis ventriculi IV.

2. In dem Flocculusstiele kommen noch einige andere Kernbildungen vor, Nuclei flocculi diffusi, die nicht so gut abgrenzbar sind. Sie sind in den Einstrahlungsgebieten der Abzweigungen des Flocculusstiels gelegen und sind medial deutlicher sichtbar als lateral. Besonders dorso-medial kann man große Ganglienzellen wahrnehmen. Auch vereinzelte Zellen und Zellanhäufungen kommen in dem Flocculusstiele vor.

3. Auf der kaudalen Fläche des Cochleariskerngebietes sitzt ein kleinerer Kern, so groß wie der Nucleus flocculi circumscriptus,

N. praepositus cochlearis, ein Kern, der durch sein dem Corpus pontobulbare ähnliches Aussehen (feine Fasern, kleine Zellen) von den eigentlichen Cochleariskernen, besonders dem Tuberculum acusticum, zu differenzieren ist. Er steht durch deutliche feinfaserige Nervenbündel in enger Verbindung teils mit dem Corpus pontobulbare, teils mit dem dorsalen Anteil des Flocculus. Außerdem gibt es auch Verbindungen mit dem Nucleus flocculi und vielleicht mit dem Cochleariskerngebiete selbst. Bei der einen Serie war der Kern dicht an den Nucleus flocculi anliegend, bei der anderen etwas mehr dorsalwärts gelegen. In ersterem Falle (Frontalserie) zogen die Fasern dicht an der lateralen Cochleariswand bis zur Basis des Flocculus, in letzterem (Basalserie) direkt in den Flocculus.

4. Der Nucleus praepositus cochlearis und die Faserverbindungen zwischen dem Cochleariskern- und Wurzelgebiete und dem Nucleus flocculi teilen den Recessus lateralis in zwei Abteilungen, den eigentlichen Recessus lateralis, der weit ventralwärts zieht und einen zwischen Cochleariswurzelgebiete und Flocculus gelegenen Teil, der wie eine oro-ventrale Ausstülpung trichterförmig ventralwärts zieht und in der Basis der Taenia des Recessus lateralis sein Ende findet.

5. Das Corpus pontobulbare ist in dem ventralen pontinen Teil gut entwickelt. Es setzt sich nach hinten hauptsächlich mit weniger deutlich erscheinenden Zellanhäufungen fort, die aber in den typischen kleinfaserigen Nervenbündeln eingelagert sind und von diesen begleitet werden. Wahrscheinlich gibt es auch im kaudalen Teilen hier wenigstens Andeutungen eines mehr dorsal gelegenen Corpus pontobulbare. Auch an der Wurzel des Glossopharyngeus gibt es Kernanteile dieses Ganglienzellzuges. Mit dem Nucleus praepositus cochlearis besitzt es enge Verbindungen und damit auch mit dem Flocculus.

---

## Literaturverzeichnis.

Agadschanianz K., Über die Kerne des menschlichen Kleinhirns. Anh. z. d. Abhandl. d. K. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1911.

Blake J., The roof and lateral recessus of the fourth ventricle considered morphologically and embryologically. J. of Compar. Neurol. V. X, 1900.

Brunner H., Die zentralen Kleinhirnkerne bei den Säugetieren. Arb., a. d. Neurol. Inst. a. d. Wiener Univ. Bd. XXII. 2–3. 1919.

Essick Ch. R., The corpus pontobulbare — a hitherto undescribed nuclear mass in the human hind brain. The Amer. J. of Anat. Vol. VII. 1907.

Fuse G., Das Ganglion ventrale und das Tuberculum acusticum bei einigen Säugern und beim Menschen. Arb. a. d. Hirnanatom. Institut in Zürich, H. VII. 1913.

Jacobsohn L., Über die Kerne des menschlichen Hirnstammes. Anh. z. d. Abhandl. d. K. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1909.

Kaplan M., Die spinale Acusticuswurzel und die in ihr eingelagerten Zellsysteme. Nucleus Deiters — Nucleus Bechterew. Arb. a. d. Neurol. Inst. a. d. Wiener Univ. Bd. XX. 1913.

Marburg O., Mikroskopisch-topographischer Atlas des menschlichen Zentralnervensystems. Wien 1910.

Orzechowski K. v., Ein Fall von Mißbildung des Lateralrecessus. Ein Beitrag zur Onkologie des Kleinhirnbrückenwinkels. Arb. a. d. Neurol. Inst. a. d. Wiener Univ. Bd. XIV. 1908.

Stokes J. H., The acoustic complex and its relations in the brain of the opussum. The americ. Journ. of Anat. Vol. VII. 4, 1912 (zitiert n. Kaplan, S. 553).

Winkler C., The central course of the Nervus oktavus and its influence on motility. Verh. d. K. Akad. v. Welen. t. Amsterdam. D. XIV. 1907.

# Zur Kenntnis der neuroepithelialen Geschwülste (Blastoma ependymale).

Von

Professor Dr. Otto Marburg.

(Mit 8 Abbildungen im Text.)

Bei den auf Bildungsfehlern beruhenden Neubildungen ist man sich über die Frage des Bildungsfehlers vielfach klarer als über die Frage, warum dieser gerade in einem bestimmten Augenblick sich zur Neubildung entwickelt. Es scheint, daß hiebei mehrere Faktoren ausschlaggebend sind. Neben der Konstitution des Gewebes, das den Ausgangspunkt der Geschwulst bildet, scheint weniger das Trauma oder das Alter maßgebend zu sein, als vielmehr ein Zustand des Gesamtindividuums, den man ganz allgemein als Wachstumskonstellation zur Neubildung bezeichnen könnte. Um keimfähige Zellen zu exzessivem Wachstum anzuregen, scheint es notwendig zu sein, Verhältnisse zu schaffen, wie sie im fötalen Zustande vorhanden sind. Man darf nicht vergessen, welch großen Einfluß die Hormone auf die Entwicklung der verschiedenen Gewebsarten nehmen und wird sich dabei erinnern, daß Gliome z. B. sehr häufig mit dem Status thymicolymphaticus gleichzeitig vorkommen. Immerhin wird man diesem Moment ebensoviel Aufmerksamkeit widmen müssen, als der Frage nach der Herkunft der Geschwülste. Es ist nicht unmöglich, daß vielleicht jene Neubildungen hier eine Aufklärung zu bringen imstande sein werden, deren enge Beziehungen zur Mißbildung heute ziemlich sichergestellt sind. Ich möchte einen solchen Fall mitteilen, der klinisch und anatomisch genau untersucht werden konnte und uns die Beziehungen von als Neuroepitheliomen bezeichneten Geschwülsten zu anderen auf angeborenen Störungen beruhenden einigermaßen klarstellt.

Eine 51jährige nicht belastete Frau, die acht normale Geburten durchgemacht hat und in der neunten Gravidität im dritten Monat abortierte, war bis zum Jahre 1918 gesund. Damals trat Schwindel, Übelkeit und Erbrechen auf. Einige Monate später Sturz auf das Hinterhaupt. Nach ein paar Wochen Schmerzen im Nacken, die gegen die rechte Schulter ausstrahlten. Es trat dann im Juli 1918 typische Parästhesie der rechten Hand ein, schließlich eine Kraftlosigkeit derselben, gelegentlich wiederum Magenbeschwerden und Speichelfluß. Die Magenbeschwerden wurden von Kopfschmerzen abgelöst, die sich mit Schmerzen im rechten Ohr verbanden.

Januar 1919: Schwellung im rechten Arm, die durch Heißluftbehandlung nach drei Monaten eine leichte Besserung erfuhr. Aber schon Ende März konnte die Patientin den rechten Arm überhaupt nicht mehr bewegen. Es blieb auch der rechte Fuß beim Gehen etwas zurück und nun verschlimmerte sich der Zustand zusehends. Im Spital, wo sie aufgenommen wurde, trat eine Parese der linken oberen Extremität ein. Sie konnte bald nicht mehr gehen und stehen und innerhalb dreier Wochen hatte sich unter Parästhesien eine vollständige Lähmung der linken oberen Extremität ausgebildet. Der am 13. Mai 1919 an der Klinik Eiselsberg, an welche die Patientin wegen Verdachtes auf einen Tumor gewiesen wurde, von mir erhobene Befund ergibt: Hirnnerven frei bis auf etwas heiseres Sprechen. Akzelerierter Puls (120 in der Minute) und eine Störung der Atmung im Sinne einer Zwerchfellparese. Die rechte obere Extremität ist absolut unbeweglich. Leichte Kontraktur im Ellenbogen und den Fingergelenken, Andeutung von Krallenhand. Die Sehnen- und Periostreflexe sind äußerst lebhaft. Eben beginnende Atrophie der Interossei und Lumbricales auch des Thenars und Antithenar. Auch die Muskeln der Arme sind etwas schwächer. Linke obere Extremität ganz analoger Befund, nur etwas weniger weit vorgeschritten. Die Bauchdeckenreflexe sind nicht auslösbar. Die unteren Extremitäten sind paretisch, rechts mehr als links; rechts Oppenheim und Babinski positiv; links Andeutung von Fußklonus, keine Ataxie bei lebhaftem Plantarreflex. Die Sensibilität zeigt nur rechts eine Störung etwa von C 2 bis C 5 und von D 2 bis D 6. Die tiefe Sensibilität der Zehen ist frei. Retentio urinae. Der Liquor ist farblos und klar, normaler Eiweißgehalt, positive Globulinreaktion, 2 bis 3 mononukleäre Zellen im Kubikmillimeter. Wassermann negativ. Röntgenbefund: Dorsum sellae und Clivus verdünnt. Letzterer teilweise zerstört, Processus clinoidei posteriores nach vorne geneigt. Verschmelzung aller Halswirbel durch brückenförmige Exostosen. Annahme eines Tumors ungefähr entsprechend C 4, rechts höher hinaufreichend als links, wahrscheinlich extraspinal trotz der Beteiligung der Muskeln. Die Patientin hat eine eitrige Cystitis und ist auch sonst in einem Zustand, der die sofortige Operation nicht angezeigt erscheinen läßt. In der Tat hat sich in den nächsten Tagen eine Pneumonie entwickelt, die zum Exitus am 23. Mai 1919 führte.

Der Obduktionsbefund ergibt: Lobulärpneumonie, Follikelhyperplasie der Milz, parenchymatöse Degeneration der Nieren und Leber, Anwachsung der Dura am Cranium, mäßige Impressiones digitatae.

Das Rückenmark und Gehirn wurden mir zur weiteren Untersuchung übergeben. Beim Aufschneiden der Dura des Rückenmarks zeigt sich, daß das ganze Halsmark mächtig verbreitert war, einschließlich der obersten Partie des Dorsalmarks. Die Verbreiterung nahm von unten nach oben zu und erreichte von C 4 ab seine größte Breite. Der Prozeß ging aber über C 4 hinaus und man fand von hier ab das Rückenmark auf 2 zu 2 *cm* Durchmesser vergrößert. Auch die Medulla oblongata wies eine solche Vergrößerung auf und unterschied sich kaum von den oberen Partien des walzenförmigen Halsmarks. Diese Vergrößerung nahm gegen oben zu ab und erreichte etwa in der Akustikusgegend ungefähr die Norm, wenn auch hier noch deutlich der Eindruck einer Vergrößerung des Gesamtumfanges hervorgerufen wurde. Die erkrankte Partie wurde in Serien geschnitten und von den übrigen Partien einzelne Teile herausgenommen und nach den verschiedensten Methoden gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt nun, daß der Tumor intraspinal saß und sich von dem unteren Ende der Medulla bis zur Halsanschwellung erstreckte, vielleicht bis C 6. In einer Ebene, die etwa dem Querschnitt 6 meines Atlas entspricht (Fig. 22, Tafel 7 des Atlas) zeigt sich nichts, was äußerlich für eine Affektion spräche. Das Markscheidenbild ist ebenso gut erhalten wie das Zellbild. Das einzige, was hervortritt, ist eine besondere Dichtigkeit der Glia der Randschichten sowie der subependymären. Das Ependym erscheint besonders gut entwickelt und unter demselben zahlreiche Zellen, die schon gliösen Charakter aufweisen, zum Teil aber wohl auch epithelialen, ohne sich jedoch als Ependymzellen zu charakterisieren. Sehr interessant ist das Verhalten des Recessus lateralis. Hier zeigt das Ependym ganz den Charakter des kindlichen. Es ist teilweise sogar zottenförmig und gelegentlich kann man auch trotz der nicht besonders guten Fixierung Flimmerhaare wahrnehmen. In diesem Recessus lateralis ist das Grundgewebe derbe Glia und in der medialen Wand finden sich Zellen eingesprengt mit dunklem Pigment ganz vom Charakter der Ganglienzellen. Das Pigment ist nicht Lipoidpigment, sondern erinnert an das der Substantia nigra. Die Zellen sind ringförmig angeordnet um eine ziemlich homogene Gliamasse. Vom Ependym gehen einige schlauchförmige Bildungen in die Tiefe. Dieselben Ependymschläuche wie beim Recessus zeigen sich als zwei knapp neben der Medianlinie befindlichen Fortsätze auch am Boden des vierten Ventrikels. Je mehr kaudal, desto deutlicher wird diese Fortsatzbildung, wobei das Ependym ganz den Charakter des infantilen, respektive fötalen an sich trägt und auch subependymär deutliche Haufen von Ependymzellen sich finden. Die Glia des Nachbargebietes ist vorwiegend fibrös mit eingesprengten Zellen, die einen deutlichen runden Kern, deutliches Kerngerüst und eine relativ geringfügige Plasmamasse erkennen lassen. Auffallend ist die ausgezeichnete Tinktion der Markfasern und die merkwürdig gute Entwicklung aller Ganglienzellen, so zwar, daß alle Kerne, die je in der Medulla beschrieben wurden, ebenso wie alle Fasersysteme mit besonderer Deutlichkeit hervortreten. Die Nervenfasern treten einzeln mit besonderer Deutlichkeit auch die zartesten und ebenso die Nervenzellen hervor. Man kann diese gegenüber der Norm als deutlich vergrößert bezeichnen. In einem Schnitt etwa entsprechend dem Querschnitt 9 (Fig. 20, Tafel 6 meines

Atlas) ist der Zentralkanal von gleichem Charakter wie im vorgeschilderten Präparat. Dagegen ist das umgebende Gewebe wesentlicher verändert, indem sich jetzt eine typische Gliawucherung zeigt, die vom Zentralkanal dorsalwärts bis zum Sulcus dorsalis reicht und aus großen Spinnenzellen und mächtigen plasmatischen Elementen besteht, daneben auch reichlich fibrilläre Grundsubstanz aufweist. Man sieht auch hier wieder paraventrikular — der Ventrikel zeigt die gleiche Ependymformation wie früher — dem Ependym nahestehende Zellen und hat den Eindruck, als ob ein Teil derselben eine Umwandlung in große plasmatische Gliazellen erfahren würde. Am auffälligsten ist die völlige Intaktheit des Markfaserbildes und aller in dem gliösen Gebiete gelegenen Zellen und Fasern. In der Pia liegen zahlreiche Nervenfasern zum Teil frei isoliert, zum Teil in kleinen Bündelchen. Sie sind markhaltig und lassen keinen Zusammenhang mit irgend welchen Wurzeln erkennen. Man kann einen Teil derselben wohl als Neurome ansprechen, wie sie vielfach in der Pia beschrieben wurden. Sie zeigen dort, wo sie geschwulstähnlichen Charakter besitzen, reichlich Schwannsche Scheidenzellen. Kaudalwärts nimmt dann die Gliawucherung um den Zentralkanal immer mehr und mehr zu ohne ihren Charakter zu verändern. Es ist auffällig, daß trotz der mächtig gewucherten Glia alle Nervenfasern, wie z. B. die feineren Fasern, die ich seinerzeit als Fasciculus substantiae gelatinosae centralis beschrieben habe, wunderbar erhalten sind. Es ist weiters an diesem Präparat ersichtlich, wie die in der Pia befindlichen Neurom-bildenden Fasern scheinbar aus dem Mark in die Medulla treten, sich dort verknäulen, nachdem sie zuvor in langen Strähnen ein wenig dorsalwärts gezogen sind (Accessoriusbündelchen). Die Vergrößerung der Medulla oblongata an dieser Stelle ist kaum zu deuten, denn es zeigt sich nichts, was der Norm nicht entspräche, mit Ausnahme der genannten Gliaveränderungen, die allerdings auch in der Peripherie ziemlich dicht sind. Man sieht auch in der Peripherie zahlreiche monströse Gliazellen zum Teil syncytial, auch die Gefäßglia hat merklich zugenommen. Das Auffälligste ist hier nur, daß parallel mit der mächtigen Entwicklung der plasmatischen Gliazellen auch eine solche der Gliafibrillen geht und man kann deutlich sehen, wie letztere sich aus ersteren herleiten. Nirgend wird aber dadurch die Konfiguration des Gewebes gestört. Die Markfasern zeigen ihre normale Färbung, die Ganglienzellen ihre normale Struktur mit deutlich erhaltenem Tigroid. Es hat auch hier den Anschein, als ob die Ganglienzellen größer wären als es der Norm entspricht. Im großen und ganzen aber sind alle Teile des Querschnittes proportioniert, nur daß die Häufung der plasmatischen Glia als pathologisch anzusehen ist. Die Pia ist normal, die Gefäße dem Alter entsprechend etwas verdickter in der Wand. In der Pia zahlreiche Pigmentzellen. Es fällt nur auf, daß alle Kerne eine besonders hochgradige Entwicklung zeigen. Nimmt man z. B. den Kern der spinalen Trigeminuswurzel, so zeigt er direkt eine Fältelung, wie sie in diesen kaudalen Ebenen nie gefunden werden kann. Auch der Nucleus arcuatus ist übermäßig entwickelt. Weniger gilt dies für die Olive. In der Gegend der Pyramidenkreuzung (etwa Querschnitt 2, Fig. 18, Tafel 5 meines Atlas) gilt für die Färbung des Markpräparates das gleiche wie früher. Es ist kaum eine Auf-

hellung zu sehen. Der Trigeminuskern ist ungemein mächtig entwickelt. In der Pia sind wieder zahlreiche Nervenfasern. Auch die Accessoriusbündel sind von besonderer Mächtigkeit. Und nun zeigt sich im Zentralkanal eine wesentliche Veränderung, indem zahlreiche Kanäle nebeneinanderliegen und dazwischen mächtig gewucherte Ependymzellen durch ein zartes bindegewebiges Gerüst auseinandergehalten werden. Um das Ganze schließt sich ein Ring von Glia (subst. gelatinosa centralis) während das übrige Gebiet von ungemein zahlreichen plasmatischen Gliazellen durchsetzt ist. Auch die Gefäße zeigen Mäntel von Gliazellen. In einzelnen Partien sind



Fig. 1. Übersichtsbild des Tumors (oberstes Halsmark).

Blutpigment haltige Zellen und ganz abseits vom Zentralkanal lateral findet sich ein zweiter kleiner Zentralkanal, um ihn herum ein Nest unausgebildeter Ependymzellen (Neuroepithel). Bei stärkerer Vergrößerung sieht man die Tumorzellen stellenweise ganz den Charakter von Ependymzellen aufweisen, stellenweise aber lassen sie die plasmatischen Substanzen kaum erkennen. Man sieht zylindrische Zellen mit basalem Kern, der alle möglichen Formen und die verschiedensten Größen aufweisen, sich zu einem Kanal schließen, mit einem Grenzhäutchen und Flimmerhaaren nach dem Lumen und einem Fortsatz von der Basis ausgehend. Von solchen Zellen bis zu jenen, die einen dunklen Kern und kaum erkennbares Plasma zeigen, sind alle Übergänge zu sehen. Kernteilungen sind nicht wahrzunehmen, dagegen Kern-

abschnürungen. Das auffälligste an dem Präparate ist jedenfalls, daß trotz der diffusen Gliose, trotz der Blutungen, eigentlich am Gewebe selbst kaum eine tinktorielle Schädigung zu sehen ist. Auch hier keine Spur einer sekundären Degeneration nach Weigert, auch hier die unendlich mächtige sicher hyperplastische spinale Trigeminuswurzel sowie die anderen gleichfalls hyperplastischen Kerne und Fasern. Auch hier nur die äußerlich sichtbare Vergrößerung. Von den genannten Stellen aus, vom Zentralkanal und dem abgesprengten Gebiete desselben entwickeln sich zunächst zwei Tumoren. Sie sind wie in das Gewebe eingesprengt und lassen ihre Umgebung voll-

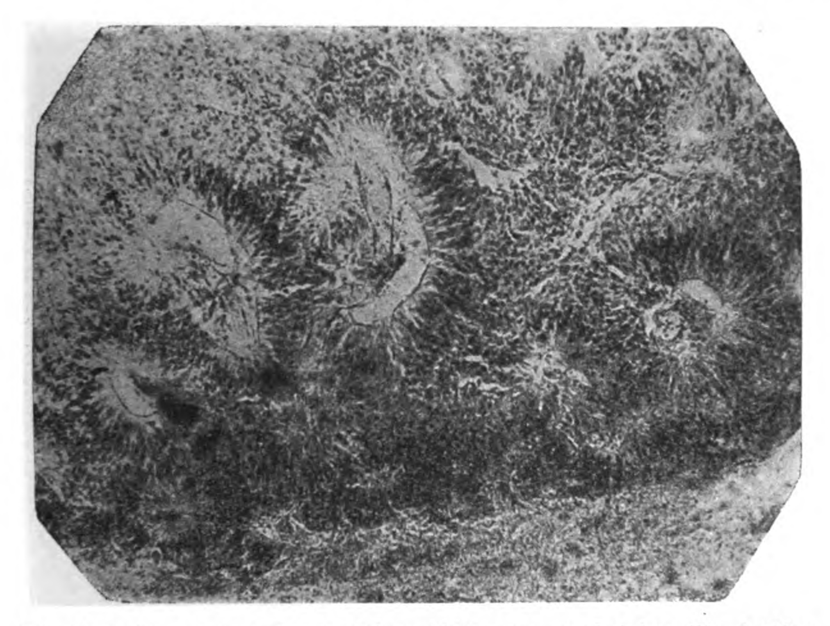


Fig. 2. Partie aus dem Tumor. Schlauchbildungen an Gefäßen. Die dunklen Partien Blutpigment.

ständig intakt. Es ist hier nirgends ein Zeichen der Expansion zu sehen. Nur im Innern der Neubildungen sieht man etwas zugrunde gegangenes Mark, in der Umgebung dichte Glia, durchblutete Stellen und eine in der verdichteten Glia befindliche kleine Zyste, die deutlich eine gliöse Wand besitzt. Auch in der Umgebung der Zyste ist das normale Gewebe erhalten. Die beiden Teile des Tumors vereinigen sich bald und nun wird er rasch größer und erreicht in den oberen Partien des Halsmarks seine größte Entwicklung (Fig. 1)[1]. Er erweist sich aus einzelnen Knollen zusammengesetzt, die nur durch ein zartes Bindegewebe voneinander getrennt sind, das zum Teil

[1]) Die Abbildungen sind nach Photogrammen reproduziert, wobei die Größenverhältnisse der Übersichtsbilder entsprechend sind.

Gefäße führt, an welchen sich deutlich ein lymphozytäres Exsudat, aber nur stellenweise nachweisen läßt (vielleicht mit der septischen Affektion der letzten Lebenstage im Zusammenhang; allerdings im Tumor am deutlichsten nachweisbar). Der Bau des Tumors ist an verschiedenen Stellen verschieden. Stellenweise hat er den Charakter des klassischen Zentralkanals. Man sieht eine Reihe von runden Lücken von typischen Ependymzellen umsäumt. Sogar Flimmerhaare kann man wahrnehmen. Im Innern dieser Lücken sind einzelne zugrunde gehende Zellen, mitunter aber auch scheinbar ein Gefäß, das hindurchtritt. An anderen Stellen liegen diese Zellen haufenförmig, besonders

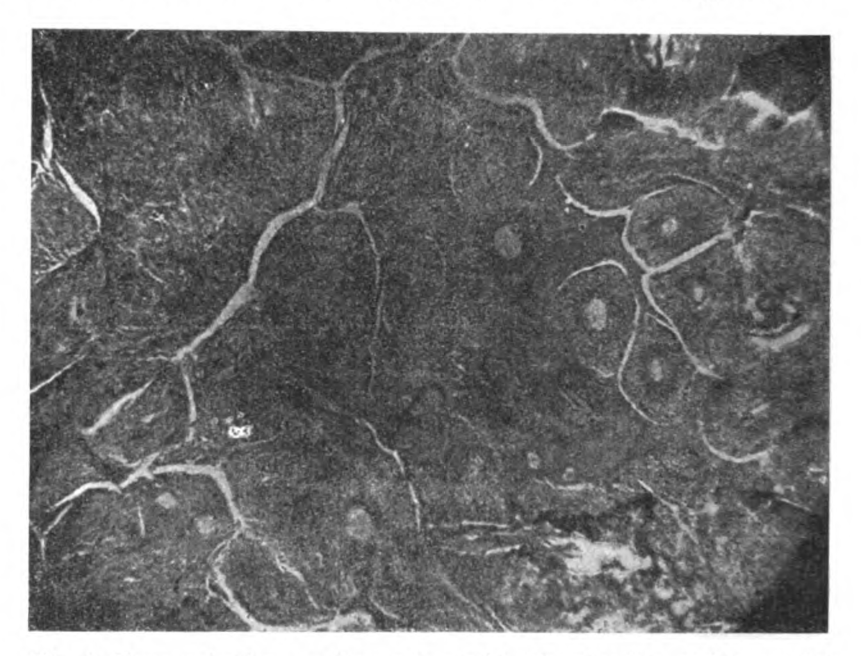


Fig. 3. Homogenisation am Tumor (central.) Man beachte rechts von der Mitte die Homogenisation ums Gefäß.

dort, wo die Proliferation erfolgt. Hier haben diese Zellen auch nicht den Charakter der ependymen, sondern haben kleinere aber helle Kerne und weniger Plasma (neuroepithelähnliche Zellen). An anderen Stellen wieder sieht man, und zwar mehr zentral haufenförmig angeordnete Zellen, zum Teil sogar im Zustande der Nekrose und es finden sich dann ganze Partien von einer homogenen glasigen strukturlosen Masse durchsetzt. Sehr wichtig ist das Verhalten der Gefäße. Man sieht, wie sich in den neugebildeten Haufen von Zellen ein Gefäß vorschiebt, mitunter sich am Ende knäuelförmig verschlingt, wie sich ferner die Zellen scheinbar perivaskulär pallisadenförmig anordnen und hier Bildungen erzeugen, die an den Zentralkanal erinnern, nur daß dieser Kanal im Innern ein Blutgefäß erkennen läßt (Fig. 2). Nun geht das Gefäß

zugrunde. Man kann direkte Trombosierungen sehen und damit schwinden auch die Zellen, die das Gefäß umsäumen und es bildet sich die erwähnte homogene Masse. Dabei kann es vorkommen, daß das Plasma der Ependymzellen sich wie ein Mantel an die Gefäßwand anlegt und ein solcher Zellring um ein Gefäß komplett homogenisiert wird und nur an seinen Rändern die Kernreste erkennen läßt. Es macht mitunter direkt den Eindruck einer Peritheliombildung und wenn man nicht im obersten Ende den Ausgang des Tumors aus dem Zentralkanal erkennen würde, an anderen Stellen die zentralkanalähnlichen Bildungen sehen würde, wäre es nicht möglich, an einzelnen Stellen die Herkunft der Zellen aus dem Zentralkanalepithel zu demonstrieren (Fig. 3). Zwischen diesen peritheliomähnlichen Bildungen sieht man aber auch Reihen von langgestreckten Kernen in Bändern aneinandergereiht, die oft plötzlich unterbrochen sind, um durch eine homogenere Brücke

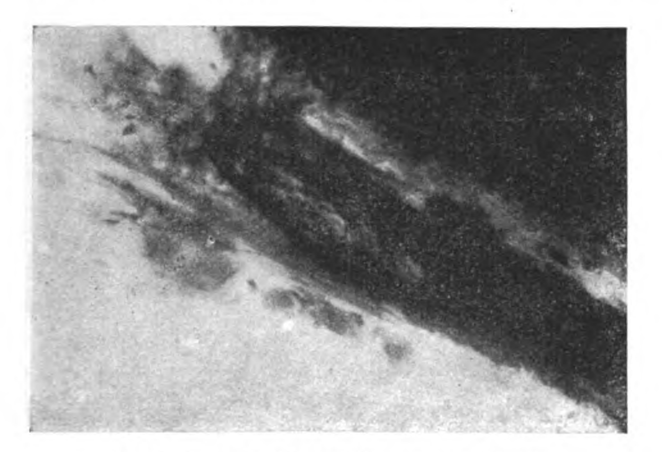


Fig. 4. Neurombildung (Weigert Original).

von plasmatischer Substanz getrennt, wieder bandartige Formen anzunehmen. Die Bänder sind oft 8 bis 10 Kerne breit. Auffällig ist die geringe Expansion des Tumors. Er wächst anscheinend vorwiegend substitutiv und infiltrativ, aber deshalb sieht man auch kaum viele Abbauelemente, nur einzelne degenerative Partien zwischen den Tumorläppchen. Die Umgebung wird durch eine Kompressionsglia gebildet und was vom Rückenmark erhalten ist, läßt wiederum keine deutliche Veränderung der Struktur wahrnehmen, es sei denn, daß man ein geringes Ödem, ferner ein etwas deutlicheres Hervortreten der Gefäße besonders bemerkt. Zellen und Fasern jedoch sind unverändert, die Pia zart ohne Infiltration. Auch an der Dura nichts Besonderes. Nur die Nervenwurzeln müssen hervorgehoben werden. Schon in der Medulla oblongata hatte es den Anschein, als ob in einzelnen Wurzeln kleine Neurome gebildet hätten. Im Rückenmark zeigt sich, daß es tatsächlich in einzelnen Wurzelabschnitten zur Anhäufung von Schwannschen Scheidenzellen gekommen ist, die deutlichen tumorartigen Charakter besitzen (Fig. 4).

Auch im Rückenmark machen die Wurzeln gleich dem Mark einen hypertrophischen Eindruck. In tieferen Ebenen gewinnt man gelegentlich in den nekrotisch gewordenen Partien den Eindruck, als ob hier das homogene Gewebe sich in Knorpel umwandeln wollte. Man kann immer Gefäßreste in der Tiefe dieser homogenen Massen wahrnehmen. Nach unten zu ist das Verhalten der Geschwulst analog wie oben. In der Halsanschwellung, die ebenfalls ein luxurierendes Grau zeigt, erscheint die Geschwulst lockerer gefügt, ohne ihren Charakter zu verändern. Sie besteht hier aus zwei Knollen, die durch Mark voneinander getrennt sind. In der Umgebung der

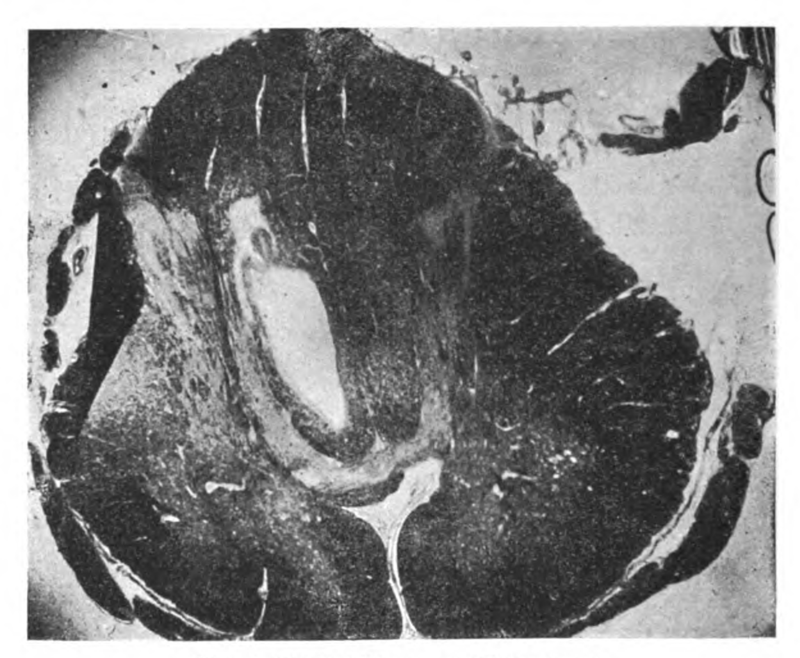


Fig. 5. Höhlenbildung im Hinterstrang.

Geschwulst reichlich blutpigmenthaltige Zellen. Knapp neben der Geschwulst nimmt es wunder, die Ganglienzellen vollständig normal zu finden. Mitunter sind ganze Gefäßkonvolute, die deutlich ihren neugebildeten Charakter verraten, an der Grenze der Geschwulst zu sehen. Hier kann man nun an einzelnen Ganglienzellen folgendes wahrnehmen. Sie sind wesentlich größer als die benachbarten, liegen aber an entsprechender Stelle, zeigen mächtige Fortsätze, die aufgequollen sind. Die Tigroidsubstanz ist nur teilweise gut erhalten, und liegt mehr gegen die Peripherie. Es erinnern diese Zellen vollständig an jene, wie man sie bei der tuberösen Hirnsklerose zu sehen gewohnt ist. Schon in etwa C 6 hört der Tumor, wie er begonnen, in zwei Zapfen auf und seine Umgebung ist charakterisiert durch reichliche blut-

pigmenthaltige Zellen sowie Gefäße, die von dichten Mänteln sicherer Lymphozyten eingescheidet sind.

Versucht man, den Tumor auf seinen Charakter durch Färbemethoden verschiedener Art noch näher zu erfassen, so zeigt sich nach Bielschowsky eigentlich keine sehr deutliche Färbbarkeit. Man kann allerdings hier typische Ependymzellen wahrnehmen, aber eine scharfe Färbung versagt. Van Gieson-präparate zeigen die Zellen in jenem eigentümlich gelblich-rötlichen Ton, wie ihn die Glia bietet. An Mallory-Pollakpräparaten sind die Kerne, aber auch das Plasma deutlich gefärbt. Die Kerne tiefdunkel. Das Plasma zeigt

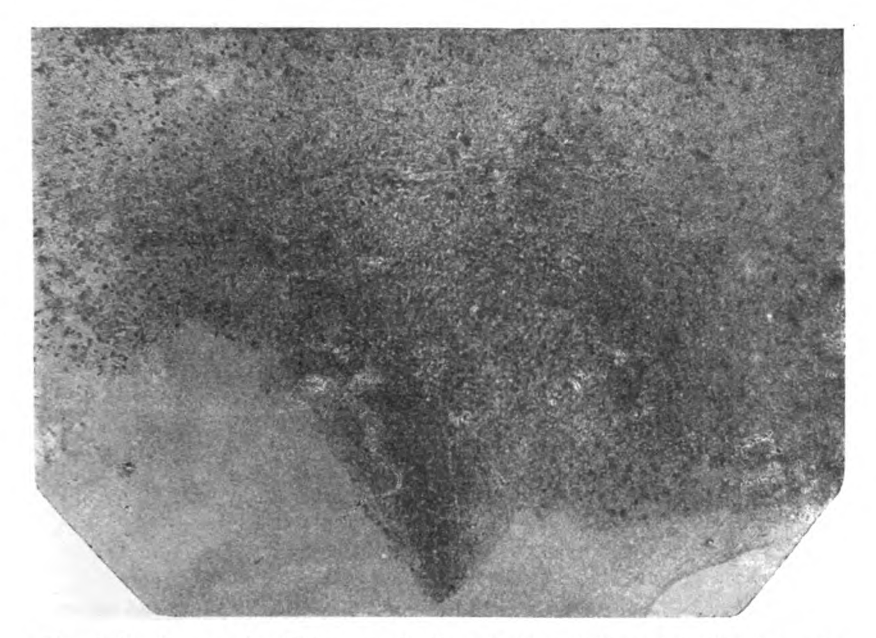


Fig. 6. Partie aus der Höhlenwand. Die dunklen Zellen sind Blutpigmenthaltige; links im helleren Gebiet Nester von Riesengliazellen.

eine körnig-fädige Struktur. Die Basalmembran, die wie eine gliöse Grenzschichte die neugebildeten Gefäße umgeben, ist dunkelblau gefärbt.

Knapp unterhalb des Tumors hat das Rückenmark in C 6 deutlich seine Vergrößerung noch kenntlich. Es zeigt auf der rechten Seite eine typische Pyramidendegeneration im Seitenstrang, auf der anderen Seite nur eine leichte Aufhellung, die übrigens auch in den Vordersträngen zu sehen ist. Dagegen ist der ganze Hinterstrang aufgehellt. Bei genauer Durchsicht zeigt sich, daß diese Aufhellung größtenteils bedingt ist durch eine mächtige Gliawucherung, wiederum mit plasmatischen Gliazellen und Gliafibrillen. Auch perivaskulär ist die Glia dicht. Der Zentralkanal ist noch erweitert, um ihn herum die gleichen Verhältnisse wie in der Medulla oblongata. Es

zeigt sich nun nach abwärts, daß in dem durch die Glia verbreiterten Hinterstrang die Gollschen Stränge relativ intakt bleiben, während die Burdachschen Stränge auf der rechten Seite durch Höhlenbildungen unterbrochen werden (Fig. 5). Die Höhle zeigt ganz den Charakter der syringomyelischen. Die Ränder sind zerklüftet und durch eine kernreiche Glia von dem dort gelegenen dichten Gewebe abgeschieden. Man sieht deutlich blutpigmenthaltige Zellen in der Umgebung der Höhle, ebenso wie man verödete Gefäße gleichfalls mit blutpigmenthaltigen Zellen in der Höhle finden kann. Riesengliazellen, zum Teil degenerativ verändert, lockeres Gliagewebe folgen nach außen auf die Höhle und überall diffus im Gewebe, auch zwischen den großen

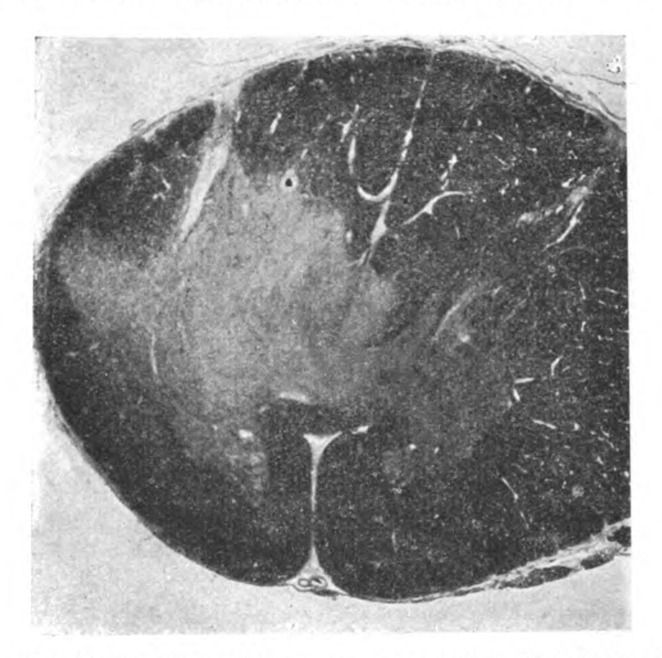


Fig. 7. Sklerotische Plaque (Gliomatose als ventraler Abschluß der Höhle).

Ganglienzellen, die normal gefärbt sind, mächtige plasmatische Glia (Fig. 6). Auch hier wiederum im Vorderhorn deutliche Zellen vom Charakter derjenigen bei tuberöser Sklerose. Auffällig sind an den Hinterwurzeln auftretende Verlagerungen der Fasern. Die Ränder der Höhlen reinigen sich in den tieferen Partien und es tritt eine Höhlenwand auf, wie man sie nach Erweichung zu sehen pflegt oder auch in Gliomen. Der Zentralkanal und seine Umgebung hat sich nicht geändert. Die Höhle liegt jetzt im Hinterstrang dorsal vom Zentralkanal und umfaßt ungefähr die ventralen zwei Drittel des Burdach rechts. Sie ist scharf begrenzt von einem derben fibrillären Gliasaum mit pallisadenförmig gestellten Kernen gegen das Lumen, darunter eine lockere Gliaschichte mit plasmatischen Gliazellen, der wieder eine derbere folgt,

darauf dann das ganze Gewebe mit monströsen plasmatischen Zellen gefüllt erscheint, überall in den Hinter- und Seitensträngen, aber gegen die letzteren und den Vorderstrang abklingend (Fig. 6). Die Gefäße zeigen ein deutlich entzündliches Infiltrat, die Wurzeln eigentümliche Anomalien in der Lagerung der Fasern, die sich überqueren. Schließlich findet sich m Übergange zwischen Zervikal- und Dorsalmark ein sklerotischer Plaque, der den Zentralkanal sowie die umgebenden Partien einschließt und nur mehr an den Rändern Dehiszenzen und in der Mitte eine Aufhellung, die der früheren Höhlenbildung entspricht, aufweist. Er reicht so weit lateral, daß er die Pyramidendegeneration in sich schließt (Fig. 7). Er endet schon im obersten Dorsalsegment und es ist nur auffallend, daß das Rückenmark in seiner Form sich nach Aufhören der pathologischen Veränderungen gleich der Norm nähert, in

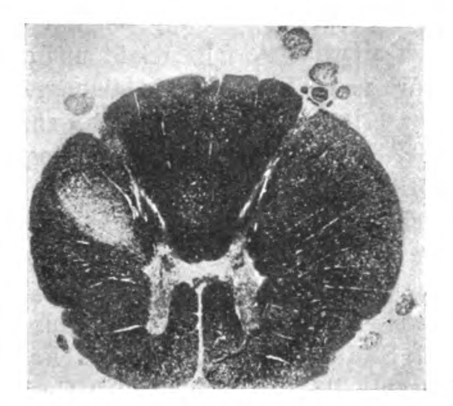


Fig. 8. Dorsalmark unterhalb der Gliomatose. (Das Größenverhältnis entspricht völlig jenem der erkrankten Partien).

nichts in der Größe sich von einem normalen Rückenmark und Dorsalmark unterscheidet und nur rechts eine Pyramidendegeneration erkennen läßt (Fig. 8).

Um sicher zu sein, daß nicht an anderer Stelle auch ähnliche Bildungen sich vorfinden würden, wurden auch Stückchen aus der Hirnrinde und aus der Umgebung der Ventrikel untersucht, wobei sich folgendes zeigte. Das Ventrikelependym ist etwas verbreitert, nur stellenweise intakt, stellenweise fehlt es. Dort, wo es intakt ist, zeigt es frühinfantilen Charakter. Auffällig verdichtet erscheint die Glia subependymär an einzelnen Stellen und hier kann man auch sehen, wie Epithelhaufen gegen die Tiefe zu vordringen. An anderen Stellen ist das Epithel mehrschichtig übereinander und zeigt die Ausläufer äußerst breit und dicht. Im Gewebe selbst erscheint die Glia etwas kernreicher, aber sonst nicht abnorm hervortretend. Jedenfalls zeigen sich keine Neubildungen. Die untersuchten Rindenstücken erwiesen sich wohl als normal, doch kann man vereinzelte, besser entwickelte plasmatische Gliazellen in ihnen wahrnehmen. Das Kleinhirn ist ebenfalls normal.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich bei einer 51jährigen Frau in einem Zeitraume von ungefähr einem Jahre eine Geschwulst entwickelt hat, die klinisch mit zerebralen Reizerscheinungen und Parästhesien der oberen Extremitäten beginnend, zu einer Parese der oberen Extremitäten, später auch der unteren Extremitäten führte. Letztere spastisch, erstere mit zunehmenden Muskelatrophien einhergehend, rechts mehr als links. Dazu gesellte sich eine merkwürdig geringfügige Sensibilitätsstörung der rechten Seite nur über wenig Segmente. Unter den Erscheinungen einer Zwerchfellähmung ging die Patientin zugrunde. Es fand sich ein Tumor im oberen Halsmark in das kaudale Ende der Medulla oblongata übergehend, der sich bis C 6 nach abwärts verfolgen läßt und an dem sich nach oben eine gliöse Wucherung mit Zystenbildung, nach unten eine an Syringomyelie erinnernde Gliomatose anschließt. Dem Charakter nach ist der Tumor in die Gruppe der sogenannten Neuroepitheliome gehörig.

Das klinische Bild soll hier nicht eingehender erörtert werden, trotzdem es mancherlei Besonderheiten bietet. Es ist auffällig, daß die Tumoren der genannten Art ungemein selten zu sein scheinen — ich rechne hiezu nur die Fälle von Muthmann und Sauerbeck, von Rosenthal, von Bittorf, von Draeck, eventuell auch jene kleinen Geschwülstchen, die Orzechovski und Nowicki beschrieben haben, vielleicht noch den von Strauß; — ob die zwei Beobachtungen von Schlesinger, die er in seiner Syringomyelie anführt (Fall 11 und 28) hierhergehören erscheint fraglich. Immerhin zeigen auch diese die Merkwürdigkeit aus dem Zentralkanalepithel entstanden zu sein und mit einer Syringomyelie sich zu verknüpfen. Eigentümlich ist es, daß diese Tumoren bisher nur bei Männern beschrieben wurden, so daß der vorliegende Fall der einzige weibliche ist. Nur bei Schlesinger handelt es sich um eine 63jährige Frau. Der jüngste dieser Fälle war 18 Jahre alt, der älteste (der von Schlesinger) 63. Trotz des intraspinalen Sitzes debutieren diese Tumoren, wenn sie im oberen Halsmark sitzen, mit zerebralen Erscheinungen, wie denn überhaupt die Reizerscheinungen bei diesen Geschwülsten initial im Vordergrund stehen trotz ihres intraspinalen Sitzes. In meinem Falle ließ sich das vielleicht durch die Koinzidenz mit den Wurzelneuromen erklären. Da sich

also im vorliegenden Fall zunächst Reizerscheinungen zeigten, da ferner eine Markkompression aus der scheinbaren Pyramidenaffektion geschlossen werden konnte und da die Atrophien der oberen Extremitäten keinesfalls primär, sondern im späteren Verlaufe der Erkrankung erst eintraten, so nahm ich einen extraspinalen Tumor für wahrscheinlich an. Allerdings sind die Sensibilitätsstörungen auffällig, die gar nichts von dem Charakter des extraspinalen an sich haben. Anderseits aber konnte man wiederum kaum eine große Ausdehnung des Tumors erwarten wie dies bei den intraspinalen so häufig ist, da sich der Prozeß zweifellos durch eine Lokalisation in den obersten Halssegmenten erklären ließ. Das schließliche Ergriffenwerden des Zwerchfelles sicherte nur die Lokaldiagnose. Alle anderen Erscheinungen ließen sich schließlich durch die Absperrung der Liquorzirkulation in der hinteren Schädelgrube erklären. Es ist interessant, daß auch die von anderen Autoren geschilderten Fälle, so weit sie im Halsmark saßen, mit zerebralen Reizerscheinungen einhergehen und daß die sensiblen Reizerscheinungen bei diesen Tumoren überhaupt im Vordergrund stehen. Es ist ja eine alte Erfahrung, daß der extra- und intraspinale Tumor mitunter eine Differenzierung nicht zuläßt. Da man auch die intraspinalen Tumoren operativ angehen kann, so wird dies auch nicht wesentlich ins Gewicht fallen. Ich verweise diesbezüglich nur auf die Beobachtung, die ich in Gemeinschaft mit Hofrat Eiselsberg veröffentlichte.

Die Lokalisation dieser Tumoren ist nicht gleichartig. Es ist gelegentlich (wie in dem Falle von Muthmann und Sauerbeck, Draeck und dem vorliegenden) der hintere Abschnitt der Medulla oblongata und das obere Halsmark ergriffen. Das Halsmark allein ist bei Orzechovsky und Nowicki, das Brustmark bei Rosenthal, Bittorf und Schlesinger, das Lendenmark bei Schlesinger und Strauß betroffen, wenn man diese beiden Fälle überhaupt dazurechnet. Wenn man bei diesem kargen Material versucht, eine klinische Ätiologie zu finden, so ist das kaum möglich. Nur bei Muthmann und Sauerbeck wird von einem Trauma gesprochen, bei Bittorf von einer starken Durchnässung und was das Trauma in meinem Fall bedeutet, dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen, da es sich ja erst zeigte, als die Patientin anfing unter heftigem Schwindel zu leiden. Wir

werden also, wie eingangs erwähnt, bezüglich des klinischen Bildes hier nicht in die feineren Details eingehen, sondern uns vorwiegend mit der Pathologie des Prozesses beschäftigen.

In dem Tumor finden sich deutlich schlauchförmige Bildungen, die mit dem Zentralkanal, zum Teil wenigstens in direkter Verbindung stehen, zum Teil aber so konfiguriert sind, daß man die Zusammengehörigkeit dieser Schläuche mit dem Zentralkanal von vornherein anerkennen muß. Seitdem Rosenthal die Ependymzelle in ihrer klassischen Entwicklung bei diesen Tumoren als das konstituierende Element gefunden hat, wurde sie von allen späteren Beschreibern und auch in dem vorliegenden Fall leicht nachgewiesen. Ihre Anordnung ist jedoch eine verschiedene. Zum Teil liegt sie in geschlossenen Kanälen; zum Teil jedoch nur in halbkreisförmigen Bögen, zum Teil diffus. Diese Kanäle sind stellenweise ganz leer, stellenweise liegt ein fädiges Gerinnsel in ihnen. Man kann aber bei scheinbar längerem Bestehen der Kanäle bemerken, wie sich Bindegewebe und zwar Gefäßbindegewebe in die Kanäle vorschiebt und schließlich wie es zur Gefäßbildung in diesen Kanälen kommt. Es hat dann den Anschein als ob inmitten eines vollständig fertigen Zentralkanals ein Gefäß liegt. Es ist diese Anordnung der Ependymzellen unzweifelhaft, was ich gegenüber Muthmann und Sauerbeck hervorheben möchte; denn diese haben die Beziehungen zu den Gefäßen anders dargestellt, indem sie die Basalfortsätze der Zellen sich verbreitern sahen und auf diese Weise zur Bildung einer perivaskulären Grenzhaut aus solchen Fußplatten zusammentreten ließen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß auch dieses vorkommt, ja es erscheint mir an einzelnen dieser Kanäle mitunter der Fall, als ob zwischen den Ependymzellen Fasern in der geschilderten Weise an das Gefäß herantreten würden. Das Ependym ist nie einreihig, sondern vielfach mehrschichtig. Dort, wo es gegen die Peripherie zu liegt, zeigt es auch nicht mehr den klassischen Charakter der Ependymzelle, sondern einer kubischen Zelle mit einem hellen chromatinreichen Kern, nicht immer besonders deutlichem Plasma, Zellen, die offenbar durch die gegenseitige Lagebeziehung mitunter auch polygonal und rundlich werden können, wie ja ähnliche Zellen auch Strauß gesehen zu haben scheint. Von diesen letzteren Zellen aus schiebt sich der Tumor vorwärts. Es ist die Matrixzelle, die in die

typische Ependymzelle übergeht. Es bildet sich also um ein zentrales Gefäß oder um einen Zentralkanal herum eine Zellanhäufung, am Querschnitt rundlich, die von einem ganz zarten Bindegewebe eingescheidet wird. Aus solchen Zellnestern, die im Querschnitt rundlich oder im Längsschnitt schlauchförmig sind, setzt sich der Tumor zusammen. Er sieht also tatsächlich aus wie aus einzelnen Drüsenläppchen konstituiert (Adenomcharakter). Geht man von der Peripherie des Tumors, wo diese Verhältnisse ziemlich deutlich sind, zentralwärts, dann wird das Ependym nicht mehr so deutlich hervortreten. Man sieht hier eher Dehiszenzen, ein netzartiges Gewebe um die zentralen Gefäße herum. Es blassen die Zellen ab und ebenso die Kerne und es tritt eine Homogenisation auf, die wiederum das Gefäß im Zentrum erkennen läßt, ein Gefäß, das aber sehr häufig trombosiert ist. Es wandelt sich nun das einzelne Läppchen in eine homogene Zell- und Kernreste enthaltende Masse um, Hyalin mit Eosin leuchtend rot gefärbt, mitunter den Eindruck erweckend, als ob sich aus diesem Hyalin Knorpeln entwickeln würden. Auch die Gefäßwand selbst nimmt an der Umwandlung teil. Es gibt aber offenbar noch eine zweite Art dieser eigenartigen Bildung. Man sieht nämlich, wie zwischen den Läppchen, gleichsam das Gerüst des Tumors bildend, solche hyaline Massen auftreten. Da nun die Tumorzellen am Rande eines solchen Abschnittes die aktivsten zu sein scheinen, so wird der Eindruck erweckt, als ob man es hier mit einem Sekretionsprodukt zu tun hätte. Jedenfalls ist sicher, daß in dieser Homogenisation ganze Läppchen des Tumors aufgehen und daß es manchmal bei einem etwas überstürzterem Zugrundegehen zur Bildung von glattwandigen Zysten kommt. Während man sowohl an den Rändern des Tumors, als auch im Innern deutliche Reste alter Blutungen wahrnehmen kann, gelegentlich wohl auch ein paar Markreste zugrundegehender Nervenfasern sieht, fehlt die Gliazelle im Tumor vollständig. Ebenso fehlt die Abräumzelle. Es ist ein nahezu vollständig gleichmäßig gebautes Neugebilde, aus einer Zellart offenbar in verschiedenen Stadien deren Entwicklung. Man kann deshalb nicht von sarkomähnlichen Zellen sprechen, wie dies Muthmann und Sauerbeck getan haben, da man tatsächlich sehen kann, wie die einzelnen Zellformen ineinander übergehen. Es zeigt sich nirgends eine Mitose. Man

sieht dagegen deutliche Kernabschnürung, wodurch es zu Kernen verschiedener Form und Größe kommt. Mitunter sind besonders zwischen zwei runden Läppchen die Kerne in Bändern aneinandergeschlossen, nicht rundlich, sondern länglich und lassen anderseits keine Differenzierung des Plasmas erkennen. Es stehen auch solche Kernreihen sich pallisadenförmig gegenüber. Tinktoriell verhalten sich jedoch alle Zellen gleich. Sie nehmen am Giesonpräparat den rötlichgelben Ton an, am Mallory-Pollakpräparat sind sie bläulich. Nach Bielschowsky zeigen sich die Ränder und Fortsätze etwas tingiert. Im großen ganzen aber versagte hier die Färbung. Man kann mitunter besonders in den mehr parallel gelagerten Zellreihen einzelne wie Axone gefärbte Fäserchen (Bielschowskyfärbung) wahrnehmen. An einzelnen Stellen zeigen sich im interstitiellen Bindegewebe Mäntel von Lymphozyten um die Gefäße.

Wenn wir uns nun fragen, welche Stellung dieser Tumor im System annimmt, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß er aus dem Neuroepithel, und zwar offenbar nur aus jenem Teil, das zur Ependymzelle wird, direkt hervorgeht. Wir haben hier Cajals primitive Spongioblasten oder Zellen, die dem Neuroepithel vollständig gleich gebaut sind. Es sind das jene Elemente, die wir mehr gegen die Peripherie der einzelnen Läppchen sehen können. Wir finden aber auch in der Weiterentwicklung dieses Neuroepithels das primordiale Epithel Cajals mit den gestreckten Zellkörpern, den basal sitzenden Kernen und dem Fortsatze. Ob eine Astbildung in diesen Epithelzellen auftritt, wie es Cajal für sein drittes Entwicklungstadium verlangt, oder definitive Ependymzellen, das ist wahrscheinlich, aber nicht sicher erwiesen. Nach Rosenthalschen Befunden ist das erstere eher der Fall. Wir haben also hier wirklich einen Tumor aus neuroepithelialen Elementen vor uns. Wenn wir die von Schiefferdecker und Leschke beschriebene Höhlenbildung im Rückenmark beim Hühnchen betrachten, so sieht man sie aus ganz analogen Zellreihen zusammengesetzt, wie der Tumor in meinem Fall. Es kann sich demnach nur um eine Entwicklungsstörung aus der allerersten Zeit der Bildung des Neuralrohres handeln, die zum Ausgangspunkt der Geschwulst geworden ist. Dafür spricht auch das vollständige Fehlen der Glia, die unendlich geringfügige Beteiligung des Bindegewebes, das man direkt

sekundär von den Gefäßen aus einwachsen sieht, und es fragt sich nur, ob nicht doch vielleicht noch andere Elemente an dem Aufbau des Tumors partizipieren.

Antoni hat in einer ungemein inhaltsreichen und umfassenden Darstellung der Neurofibrome gezeigt, daß in den Tumoren, die man seit Verocai Neurinome nennt, die Schwannschen Scheidenzellen mitunter in eigentümlichen Kernreihen auftreten, die sich phalanxartig gegenüberstehen. Sie sind weiters charakterisiert durch die eigentümliche gelblichrote Färbung nach van Gieson und zeigen eine merkwürdige Längsorientierung. Da man solche Partien in dem vorliegenden Tumor findet und in ihnen gelegentlich ein oder das andere nach Bielschowsky schwarz gefärbte Fäserchen sehen kann, so wäre es nicht von der Hand zu weisen, daß wir in diesen allerdings spärlichen Partien Stellen von neurinomatösem Charakter vor uns haben. Eine weitere Ähnlichkeit ist, daß beim Zugrundegehen der Zellen ein gewisser retikulärer Charakter des Gewebes in Erscheinung tritt, ferner die Eigentümlichkeit der hyalinen Entartung analog jener des Neurinomgewebes. Sowohl in größeren Mengen im Geschwulstgewebe selbst, als im Stroma findet Antoni die hyalinen Massen. Er hebt hervor, daß die hyaline Entartung des neurinomatösen Stromas eine halbflüssige, stark quellungsfähige Substanz hervorbringt, die ein wichtiges Charakteristikum dieser Tumoren sei. Er führt eine Reihe von Autoren an, die ein Gleiches finden, und hebt die starke Affinität der Substanz zu Eosin hervor. Bei van Gieson färbt sie sich orange, oft tief weinrot; in meinem Fall sicherlich röter als die Zellen. Nach Mallory habe ich sie nie gelb gesehen, sondern fast schwarz. Hier haben wir doch eine Reihe merkwürdiger Analogien, die zum Neurinom hinüberleiten. Nun kommt noch ein eigenartiger Befund dazu. Ohne makroskopisch sichtbar zu sein, zeigen sich an normalen und aberrierenden Nervenwurzeln sowohl in der Medulla oblongata als im Rückenmark selbst Bildungen von typisch neurinomatösem Charakter: Tumorartige Wucherung von Schwannschen Scheidenzellen, verknäulte, markhältige Nerven darin. Man hat solche nur mikroskopisch sichtbare Bildungen durch Pick und Bielschowsky, Orzechovski und Nowicki sowie durch Antoni kennen gelernt, Bildungen, die, trotzdem sie makroskopisch nicht sichtbar sind, mikroskopisch bereits

den vollständigen Charakter des klassischen Tumors erkennen lassen. Im Zusammenhalt mit diesem Befunde gewinnt natürlich die Angabe, daß ein solches Gewebe auch zentral zwischen den Wänden der Tumorläppchen zu finden ist, eine ganz andere Bedeutung. Wir werden einen genetischen Zusammenhang des Neurinoms mit dem sogenannten Neuroepithelium nicht von der Hand weisen können, besonders dann nicht, wenn man weiß, wie früh die Ganglienleisten sich vom Zentralkanal aus abschnüren. Noch ein Umstand ist hier der Verwertung wert. Antoni hat gezeigt, daß bei der Abschnürung der Ganglienleiste ein kleiner Teil der abzuschnürenden Zellen zurückbleibt und sich von der dorsalen Seite her gegen den Zentralkanal hin vordrängt. Diese Zellen lassen sich als Reste am längsten und deutlichsten nachweisen am Übergang zwischen der Medulla oblongata und Medulla spinalis, also gerade an jener Stelle, wo sich im vorliegenden Falle der Tumor entwickelt hat. Wir haben damit — da ja auch Antoni schon diese Zellmassen als störende Elemente bei der Bildung des Zentralkanales herangezogen hat — möglicherweise einen Faktor für die Genese der Entwicklungsstörung, besonders die sie begleitende Syringomyelie.

Wenn wir nun die weiteren pathologischen Veränderungen des Falles ins Auge fassen, so sind sie nach zwei Richtungen hin bemerkenswert. Das erste ist das Auftreten einer echten Hyperplasie im Bereiche des Tumors und über diesen hinaus. Es unterliegt keinem Zweifel, daß echte Hyperplasie vorliegt. Man braucht nur die Größe des Querschnittes zu betrachten und die Masse der Zellen z. B. im Trigeminus, wo ja eine Windungsbildung bemerkbar ist. Diese Hyperplasie betrifft alle Elemente in gleicher Weise: Glia, Ganglienzellen und Nervenfasern. Es handelt sich hier aber zum Teil nicht nur um eine Vermehrung von Elementen, sondern auch um eine Vergrößerung der einzelnen konstituierenden Teile. Einfache Vergrößerung allein erscheint ausgeschlossen, denn dabei dürfte es ja nicht zur Windungsbildung kommen.

Es ist nun zweitens von großer Bedeutung, daß die Glia, je näher wir uns dem Tumor befinden, exzessiv wuchert, ohne daß irgend welche Veränderung im Weigertschen Fasernbilde zu bemerken wären. Es treten monströse Gliazellen auf mit einem mit Eosin sattrot gefärbten Plasma und unzähligen Fortsätzen, die

syncytiell zusammenhängen. Man sieht dann diese Gliazellen Fibrillen bilden und zerfallen. Dieser Prozeß, der an der Kuppe des Tumors in der Medulla oblongata und der Medulla spinalis die größte Intensität erreicht, hat hier fast den Charakter einer Tumorbildung, geht also über die Hyperplasie hinaus, wenn man überhaupt diese Gliaproliferation der Hyperplasie zurechnen will. Denn die Riesengliazellen mit den unzähligen Fortsätzen und der exzessiven Fibrillogenese sind wir eigentlich am ehesten bei Zerfallsprozessen im reparatorischen Stadium zu sehen gewohnt. Daß sie auch Tumoren nicht fremd sind, dafür sprechen die Untersuchungen von Sano an Gliomen. Wenn man sich nun fragt, ob nicht auch im vorliegenden Falle analoge Verhältnisse vorliegen, wie bei einer Reparation, indem doch in der Umgebung des Tumors nervöses Gewebe zugrunde geht, so muß man verneinend antworten. Es fehlt jeder ausgesprochene Zerfall, jede Abräumzelle, nur einzelne blutpigmenthaltige Zellen finden sich an den Grenzen des Tumors; die Lymphozytenanhäufungen vom interstitiellen Gewebe des Tumors fehlen im Gebiete der Gliawucherung, sind also diesbezüglich genetisch kaum verwertbar. Es ist diese merkwürdige Gliawucherung, die nur dort, wo sie am dichtesten ist, d. i. um den Zentralkanal, an der Kuppe des Tumors in der Medulla oblongata und auch am Ende desselben in der Medulla spinalis, mit einer allerdings gar nicht im Verhältnis stehenden Parenchymschädigung einhergeht, ferner nicht zu verwechseln mit jenen Wucherungen, die ich bei der Pseudohypertrophia cerebri, dem diffusen Gliom, seinerzeit beschrieben habe. Vielleicht kann man sie eher in Analogie stellen mit den pseudohypertrophischen Windungen (Gliomatose), die Bielschowsky bei tuberöser Sklerose fand. Hier liegen ganz andere Verhältnisse vor. Jedenfalls läßt sich kein Parallelismus zwischen Gewebszerfall und Gliawucherung zeigen. Es ist sicher, daß diese letztere der ersteren weitaus überlegen ist. Wenn auch die Zellen um den Zentralkanal allerdings meist außerhalb der gelatinösen Substanz am dichtesten sind, kann man sie doch auch in weiterer Entfernung von diesen an jenen Stellen finden, wo normalerweise sonst die Gliazellen zwischen den Nervenfasern gelegen sind. Das gilt besonders für das Rückenmark und hier zeigt sich, daß die Wucherung der Gliazellen z. B. in den Hintersträngen eine so mächtige ist, daß sie eine deutliche Aufhellung

derselben bedingen. Ganze Gliabrücken spannen sich zwischen den Nervenfasern aus. Es sind diese Brücken fibrillärer und zellulärer Glia auch in dem Pyramidenareal allerdings nur rechts ausgesprochen zu finden. Da der Tumor mehr rechts liegt, wird man nicht fehlgehen, in dieser letzten Stelle den Ausdruck sekundärer Degeneration zu sehen. Es is nun interessant, daß sich an diese geschilderten Gliabrücken eine plaqueartige Verdichtung die Glia in dem rechten Burdachschen Strang anschließt, also lateral von der Mittellinie, die scheinbar ebenfalls hervorgegangen ist aus den genannten fibrillenbildenden Gliazellen. Diese plaqueartige Wucherung zeigt kaudalwärts eine Höhle, die noch Zeichen des Zerfalles an sich trägt. Man sieht in der Umgebung noch Blutpigment, während anderseits stellenweise der Rand bereits von reihenförmig angeordneten Gliazellen besetzt ist, wie ich ähnliches beim diffusen Gliom beschrieb. Die Höhlenbildung ist dem Tumor vom neuroepithelialen Charakter nicht fremd. Die Kombination von Neuroepitheliom und Syringomyelie ist ja schon in dem ersten Falle von Rosenthal erwähnt. Die Fälle von Schlesinger — wenn man sie hieher rechnen will — sind beide als Syringomyelien beschrieben worden mit der eigentümlichen kleinen Tumorbildung vom Zentralkanal aus. Bittorf findet oberhalb des Tumors eine Hydromyelie mit stark verdickter gliöser Wand. Unterhalb der Geschwulst war der Zentralkanal von wechselnder Breite. Der Zentralkanal in meinem Falle ist auch in dem normalen Gebiet von frühinfantilem Charakter, ein wenig verbreitert mit tadellosem Ependymbesatz. Am vierten Ventrikel zeigt das Ependym kleine Ausbuchtungen. An den Stellen, wo sich Anomalien am häufigsten finden wie am Recessus lateralis (cf. Orzechowski), ist auch hier die Ependymwucherung am exzessivsten. Im Seitenventrikel ist es stellenweise dehiszent, stellenweise mehrschichtig, aber immer sind die einzelnen Zellen sehr gut entwickelt.

Es ist nicht leicht, die Wucherung der Glia in meinem Falle und die Höhlenbildung mit dem Gesamtprozeß in einem zu erklären. Trotzdem man es nicht ganz ausschließen kann, erscheint es nicht sehr wahrscheinlich, daß der sklerotische Plaque sich aus einer Narbe entwickelt hat. Der Prozeß zeigt zu sehr den Charakter dessen, was wir bei der Gliomatose oder Gliose zu sehen gewohnt sind. Auch haben wir nirgends Zeichen eines größeren

Zerfalles in Abräumzellen oder andersartigen Abbauprodukten nachgewiesen. Nur blutpigmenthaltige Zellen sind sichtbar, die höchstens in Beziehung zur Höhlenbildung gesetzt werden könnten. Keinesfalls findet man jene mehr retikuläre Anordnung und Undichtigkeit der Fibrillen wie bei der Ersatzwucherung der Glia. Da auch in der Umgebung des Neuroepithelioms, wie erwähnt, jede größere Gewebsschädigung fehlt, so ist auch darin eigentlich ein Gegenbeweis gegen die Annahme einer Narbenbildung, respektive sekundären Sklerose zu sehen und für eine entzündliche fehlen alle Charaktere einer solchen. Die paar Lymphozytenmäntel sind hiefür kaum sonderlich in Anschlag zu bringen wenn sie nicht gar durch die terminale Infektion bedingt sind. Wenn sich also kein sicherer Beweis für eine sekundäre oder entzündliche Sklerose erbringen läßt auch für keine Poromyelie im Sinne von Spatz, da ja hier die Gliawucherung dominiert, so muß man sich weiters die Frage vorlegen, ob diese Spaltbildung nicht mit der Entwicklungsstörung in irgend einem genetischen Zusammenhang steht. Seitdem man mit Schultze und Hoffmann einen Teil der Syringomyelie aus Anlagefehlern herleitet, die sich durch Störung des Verschlusses des Neuralrohres ergeben, sind die verschiedensten Theorien über die Bildung der Höhlen bekannt geworden. Aus der zusammenfassenden Darstellung von Schiefferdecker und Leschke hat sich gezeigt, daß offenbar verschiedenste genetische Momente in Betracht kommen. Das ist auch einleuchtend, wenn man die verschiedenen Formen und Charaktere der Höhlen betrachtet. Bielschowsky und Unger haben sich dagegen auf einen anderen Standpunkt gestellt. Bei der Umbildung des Neuralrohres zum Zentralkanal legen sich die dorsalen Seitenplatten aneinander und verkleben, wobei der dorsale Ependymkeil ventral wandern muß, um die dorsale Hälfte des Zentralkanals zu formieren. Es kommt nun durch irgend welche Zufälle bei der Verklebung dieser Seitenwände des ursprünglichen Neuralrohres zum Haftenbleiben der Spongioblasten an der Stelle ihrer Vereinigung und diese Seitenwandspongioblasten differenzieren sich nun am Orte ihrer Entstehung atypisch. Auf diese Weise erklären die Autoren die eigenartige Lokalisation der gliomatösen Wucherung meist dorsal vom Zentralkanal, sind aber auch imstande, die verschiedenen anderen Formen der Syringomyelie in analoger Weise zu deuten. Sie

sprechen von einem Metaplasma, weil hier die Seitenwandspongioblasten eine Metaplasie erfahren haben. Es ist doch immerhin auffällig, wie häufig die Syringomyelie im Zervikalmark etabliert ist und man kann sich des Gedankens nicht erwehren, daß hier vielleicht ein Teil der Anomalien aus den Resten der ausgestülpten Ganglienleiste sich entwickelt, zumal man ja die Schwannschen Scheidenzellen als periphere Gliazellen anzusehen das Recht hat und es nicht unmöglich ist, daß der Gewebscharakter von dem Ort der Entwicklung bestimmt wird. Wir hätten demnach auch in der Abschnürung der Ganglienleiste, die bekanntlich im Zervikalmark am leichtesten zu Entwicklungsstörungen Anlaß gibt, gleichfalls ein Moment für die Bildung einer Gliomatose. Wenn demnach Bielschowsky und Unger den Satz formulieren, „eine im postfötalen Leben erworbene Syringomyelie oder Gliose gibt es nicht", so kann man ihn nur gelten lassen in dem Sinne, daß offenbar ein Anlagefehler vorhanden sein muß, um die spätere Entwicklung einer Syringomyelie zu ermöglichen, wobei der Charakter dieser Entwicklungsstörung bis heute nicht einheitlich sichergestellt ist und daß exogene Momente hinzutreten müssen, um den Anlagefehler zur Gliomatose und diese zur Höhle auszugestalten. Läßt sich nun für meine eigene Beobachtung eine solche Entwicklungsstörung erweisen? Eigentlich nein. Man sieht einen gliösen Plaque, man sieht ferner eine Höhle, man kann deutlich in der Umgebung monströse Gliazellen in fibrillogenetischer Tätigkeit und engster Beziehung zur Plaquebildung sehen. Was man aber nicht sieht, ist auch nur eine Gliazelle in der Neubildung oder eine Neubildungszelle in der Gliomatose. Hier haben wir zwei nebeneinander bestehende vollständig selbständige Prozesse, so daß es wirklich schwer fällt, den einen aus dem anderen herzuleiten. Ein stringenter Beweis für eine Entwicklungsstörung im Falle der vorliegenden Syringomyelie läßt sich nicht erbringen. Sicher aber läßt sich die Progression des Prozesses und die Entwicklung des fibrillären dichten Gewebes aus monströsen in der Umgebung des Tumors gelegenen Gliazellen erweisen, was wohl auf exogene Faktoren, die hier tätig sind, hinweist. Ob eine Entwicklungsstörung die Basis oder das Zentrum dieser Wucherung war, läßt sich aus meinen Präparaten nicht erkennen. Die Nebeneinanderstellung der echten Hyperplasie des Parenchyms im Gebiete des Tumors, der man die Hyperplasie

der Schwannschen Scheidenzellen an die Seite stellen kann, die die ersten Ansätze zum Tumor zeigen, die sichere Hyperplasie des Ependyms mit der exzessiven Tumorbildung läßt es nicht ausgeschlossen erscheinen, daß auch noch anderes wucherungsfähigeres Material als das Parenchym hier sich vorgefunden hat vielleicht intramedulläre Reste der Ganglienleisten, die ganz leicht zu Matrixzellen des gliösen Plaques sich verwandeln könnten, worauf die Vergrößerung sekundär durch fibrillogenetische Gliazellen erfolgt.

Die mächtig gewucherten Gliazellen, deren Größe einerseits und deren Zahl, wie erwähnt, in keinem Verhältnis stehen zu der eventuell reparatorischen Funktion, lassen uns an einen weiteren Faktor denken, der hier eine Rolle spielt. Das ist der trophische. Herxheimer und Roth haben für Neurinome diesem Faktor eine determinierende Rolle zugesprochen. Sie konnten zeigen, daß dort, wo die höchst organisierten, völlig ausgebildeten, fertigen Elemente zurücktreten, alle anderen hier befindlichen weniger hoch organisierten, dafür wucherungsfähigen Elemente an Masse überwiegen. Zu diesen rechnen sie im Gehirn die Glia. Man muß also diesen Faktor für die exzessive Wucherung der Glia unbedingt berücksichtigen und könnte an Überkompensation bei relativ geringem Parenchymzerfall aber dystrophischer Glia denken.

Damit komme ich auf ein zweites Moment, auf das Bielschowsky und Gallus das Augenmerk gerichtet haben, nämlich das der Kompensation überhaupt. Sie haben allerdings damit nur erklären wollen, warum die Ganglienzellen bei der tuberösen Sklerose gegenüber der wuchernden Glia an Größe gewinnen und deren Fortsätze aufgetrieben erscheinen. Auch hierin haben wir ja letzten Endes eine trophische Störung zu sehen. In der Tat finden sich Ganglienzellen, wie wir sie bei der tuberösen Sklerose finden, auch in dem vorliegenden Falle neben dem Herde. Mit der Wucherung der Glia muß ein Teil der Ganglienzellen zugrundegehen, wonach sich die übrigbleibenden überdifferenzieren. Neben dieser Korrelation gleicher Gewebselemente, die zu einer Störung ihrer Trophik bei Diaschise oder Vernichtung einzelner Elemente führt, muß man offenbar im Fötalstadium auch eine Korrelation verschiedener Elemente anerkennen insolange als deren Differenzierung keine sehr weit vorgeschrittene ist.

Man muß deshalb bei der Betrachtung meines Falles alle diese eben genannten Momente heranziehen, um die nebeneinander laufenden Veränderungen zu erklären.

Wenn ich nun darangehe, die Stellung der vorliegenden Beobachtung in einem pathologischen System zu charakterisieren, so muß man sagen, daß auch die nach Rosenthal als neuroepithelial bezeichneten Geschwülste innigste Beziehungen haben zum Neurinom. Geht dies schon aus dem Falle von Orzechowki und Nowicki hervor, so noch mehr aus meiner Beobachtung, wo sich neben dem Tumor in den Wurzeln deutlich kleine Neurinome finden und wo anderseits im Tumor selbst Stellen waren, die ganz die Charaktere zeigten, wie sie Antoni für die Neurinome aufgestellt hat. Nicht zuletzt möchte ich auf die eigentümlich hyaline Umwandlung der Gefäße hinweisen. Wir haben also einen Tumor vor uns, der aus fötalen Bildungszellen sich entwickelt hat. Diese Bildungszellen stammen aus dem Neuralrohr aus einer Zeit, die ungefähr mit der Abschnürung der Ganglienleiste zusammenfällt. Das gleichzeitige Zusammentreffen der Wurzelneurinome mit dem zentralen Tumor spricht dafür. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß bei dieser Abschnürung der Ganglienleiste dorsal zurückgebliebene Leistenzellen die Matrix für den späteren gliomatösen Plaque abgegeben haben. Wir müssen demnach diese Entwicklungsstörung in eine sehr frühembryonale Periode verlegen. Die Hyperplasie des umgebenden Parenchyms spricht nun dafür, daß eine hyperplastische Anlage zum Ausgangspunkt der Geschwulst wurde. Können wir diese Neuroepitheliom nennen? Da der Tumor sich nur aus Ependymzellen und Stadien derselben vor ihrer völligen Entwicklung zusammensetzt, kann man ihn wohl nicht als reines Neuroepitheliom bezeichnen. Es sei denn, daß man mit Pick und Bielschowsky auch für die Neuroepitheliome unausgereifte und reife Formen annimmt. Es wäre dann eine unausgereifte Form des Neuroepithelioms, bei der es eben nur zur Bildung von Ependymzellen kommt, nicht aber zur Bildung von Glia und Ganglienzellen. Wir haben höchstens das Recht, von einem ependymalen Blastom zu sprechen, einer aus Bildungszellen des Ependyms sich zusammensetzenden Geschwulst, bei welchen es zur vollen Ausbildung des Ependyms kommen kann. Es ist eine der potentiellen Fähigkeiten der Matrix dieser Zellen Schläuche zu bilden, wie dies Fischl

seinerzeit ausführte. Es bildet dieser Tumor ein Glied in der Kette der aus Entwicklungsstörungen hervorgegangenen Geschwülste und zeigt besonders enge Beziehungen zum Neurinom, was ja begreiflich ist, wenn man den Deduktionen von Antoni folgt. Nach der andern Seite hin aber zeigt der Tumor auch enge Beziehungen zur Gliomatose, wobei seine Wirkungsrichtung eine doppelte ist, eine im Sinne der Trophik (Korrelation), eine andere im Sinne einer offenbar analogen Anlageschädigung. Und schließlich tritt er in engste Beziehung zur echten Hyperplasie des Parenchyms. Wir sollten deshalb nicht alles, was mit Neurinomen gleichzeitig auftritt, als Neurinom bezeichnen, da wir bei diesen offenbar nur eine sehr früh einsetzende Entwicklungsstörung vor uns haben, die an verschiedenen Stellen gleichzeitig angreift, verschiedenartig gebaute Neubildungen produzierend. Der zeitliche Faktor in der Entwicklung ist sicherlich für die Koinzidenz der einzelnen Tumoren maßgebend, indem sich die später entwickelnden offenbar mehr mit Glia und nervösem Parenchym ausgestattet erweisen als die der früheren Entwicklungsstufe. Ferner darf man des Momentes der Trophik und der korrelativen Entwicklungsstörungen bei diesen Neubildungen nicht vergessen, sowie gewissen sekundären Faktoren exogener Herkunft. Das ependymale Blastom wirkt unendlich formativ auf die umgebende Glia, fast eine tumorartige Wucherung dieser produzierend.

Wenn man sich die Frage vorlegt, wodurch ein durch Entwicklungsstörung bedingter Tumor charakterisiert ist, so muß man an die Spitze stellen: durch die ihn zusammensetzenden Elemente. — Und diese lassen sich nach dem zeitlichen Einsetzen der Entwicklungsstörung nach drei Phasen der Entwicklung unterscheiden. Die erste — die Phase vor der Differenzierung der Elemente — reicht bis zum Schluß des Neuralrohres vor der Abschnürung der Ganglienleiste. Die Tumoren dieser Phase dürfen nur neuroepitheliale Zellen, höchstens noch Ependymzellen enthalten, da diese scheinbar schon vor Abschluß der ersten Phase soweit differenziert sind, daß sie als Matrix für andere Zellformen kaum mehr in Betracht kommen. Man könnte also den eben beschriebenen Tumor sowie die anderen hieher gehörigen als Tumoren der Phase vor der Differenzierung bezeichnen. Als Ursache ausbleibender Weiter-

differenzierung des Neuroepithels müssen wir offenbar dessen überstürzte Vermehrung ansehen, die der Neubildung das Gepräge gibt, bei welcher eben infolge dieses Umstandes eine Fortentwicklung ausbleibt.

Die zweite — die Phase während der Differenzierung — muß bereits zentral alle Elemente (Ganglienzellen, Gliazellen, Ependymzellen) enthalten können oder wenn sie von der Ganglienleiste ausgehen, Ganglienzellen und Neurinomgewebe, und zwar in einem Entwicklungsstadium, das etwa dem organogenetischen Abschnitt der Entwicklung (Vogt) entspricht, die Zeit bis inklusive dritten Monat.

Es ist allerdings fraglich, ob Bildungen aus dieser zweiten Phase neben den Elementen, die den Charakter sich eben differenzierender an sich tragen, auch weiter differenzierte d. i. Elemente der formativen Phase Vogts respektive vollentwickelte der Vollreife enthalten können, ob man hier von ausgereiften neben unausgereiften Neubildungen sprechen kann. Es scheint, daß dies nicht der Fall ist. Die Elemente dieser Tumoren zeigen, wenn sie über die Differenzierung der zweiten Phase hinausgehen, Fehldifferenzierungen, Exzeßbildungen der Zellen aber keine reinen Formen der reifen Elemente oder auch nur der formativen Phase. Es ist als ob hier ein sekundärer Faktor störend eingriffe. So werden uns Bildungen begreiflich wie die zentralen Tumoren bei Neurinomen, die Tumoren der tuberösen Sklerose und diesen verwandtes. Auch die Abhängigkeit der Konstitution von der Matrix der blastomatösen Bildung erscheint wohl sicher — wenn man Antoni folgt — aber nicht allein maßgebend für diese. Man betrachte nur jenen kleinen Medianustumor Orzechowskis und Nowickis.

Die Bildungen aus der dritten Phase nach der Differenzierung — also nach dem dritten Monat bis zur Reife müßten bereits die Zeichen funktioneller Leistungen der Elemente an sich tragen. Hieher wären wohl in erster Linie gewisse Formen der Gliome zu rechnen mit deutlicher Fibrillogenese und dem Charakter der vollreifen Glia.

Sicherlich sind diese strengen Phasenscheidungen ein wenig zu schematisiert und Übergänge oder Bildungen aus zwei Phasen möglich; aber sie lassen doch eine gewisse Differenzierung der Tumoren zu.

Weiters charakterisiert einen aus einer Entwicklungsstörung hervorgegangenen Tumor die Art der Zusammensetzung aus den Elementen. Hier ist die Einteilung Albrechts in Hamartome und Choristome vielleicht ausreichend, nur müßte man mit Rücksicht auf den vorliegenden und die ähnlichen Fälle auch von Exzeß- oder Überschußneubildungen (Hyperplastomen) sprechen.

Schließlich ist sehr bezeichnend das Verhalten der umgebenden Teile. Entweder sie bleiben normal, entwickeln sich weiter bis zur Reife und ändern sich nur sekundär infolge abnormer Druckverhältnisse. Dies scheint für die Tumoren der zweiten und dritten Phase zu gelten. Bei den Tumoren der ersten Phase geht parallel eine Hypertrophie und wohl auch Hyperplasie der Umgebung. Sowohl das nervöse Parenchym als die Glia ist getroffen und letztere natürlich weitaus mehr, so daß tumorartige Bildungen entstehen. Inwieweit die Gliose und Höhlenbildung hier zusammenhängt ist schwer zu entscheiden. Angesichts der lebhaften Gliawucherungen in der Umgebung des Tumors möchte man eher eine konsekutive nicht eine koordinierte Bildung annehmen. Jedenfalls ist auf das Verhalten der Umgebung immer ein besonderes Augenmerk zu richten, da diese sich bei Neubildungen, deren Entstehung zeitlich differiert, verschieden verhalten.

Über die Aetiologie des Tumors kann man nur vage Vermutungen äußern. Idiogen scheint er nicht bedingt, da man so circumscripte Entwicklungsstörungen kaum durch eine Keimschädigung an sich erklären kann. Man muß wohl annehmen, daß er peristatisch ausgelöst ist. Die Ursache seiner Entwicklung zur todbringenden Krankheit ist gleichfalls schwer zu ergründen. Sicher sind Zeichen von Entzündung im Zwischengewebe und zwar einer exsudativen Entzündung, die subacut oder chronisch ist. Auch Parenchymschädigung findet sich, die allerdings nur fraglich auf den entzündlichen Prozeß zurückgeführt werden könnte. Es ist trotzdem bedenklich, diese Entzündung als Ausdruck jenes Momentes anzusehen, das das Wachstum des Tumors eingeleitet hat, anderseits aber darf nicht vergessen werden, daß der Zerfall der Neubildung mit entzündlichen Reizzuständen einhergehen könnte, diese also Folge, nicht Ursache der Neubildung wären, zumal sie nur in der Umgebung der

letzteren zu finden sind. Die Ursache für das plötzlich einsetzende Wachstum scheint jedenfalls eine exogene.

Diese eine Beobachtung gestattet jedoch keine zu weitgehende Schlüsse in dieser Frage, besonders nicht jenes Moment zu erörtern, das uns erklärt, warum der Prozeß in so späten Jahren erst manifest geworden ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Manifestwerden des Prozesses entweder von einem etwas beschleunigterem Wachstum oder vielleicht gar erst von der Entwicklung der Geschwulst abhängig war. Wissen wir doch, daß intramedulläre Geschwülste viele Jahre zu ihrer Entwicklung brauchen. Es zeigt sich aber aus der Beteiligung der Umgebung der Geschwülste, daß hier ein sehr rasches Wachstum stattgefunden hat. Wodurch das bedingt ist, ob es der Beginn der Involutionsperiode der Patientin war, die das Wachstum auslöste, ist nicht sicher. Da wir aber solche Geschwülste in den verschiedensten Lebensaltern finden, da in einem derselben Trauma, in einem anderen kein Trauma vorhanden war, so müssen wir das Wachstum durch andere Faktoren zu begründen suchen. Was diese Wachstumskonstellation bedingt, ist heute noch ein Rätsel. Jedenfalls zeigt sich immer mehr und mehr, daß man solchen Tumoren mit dem Messer nicht wird beikommen können. Da jedes Gewebe zu seiner Entwicklung gewisser trophischer Momente bedarf, so ist der Weg zur Bekämpfung solcher Tumoren in der künstlichen Störung der Trophik solcher Geschwülste gegeben.

Was in meinem Falle mit Sicherheit nachzuweisen ist, ist die Hyperplasie aller Elemente des erkrankten Gebietes. Während nun aber eine solche des Parenchyms postfötal kaum eine Möglichkeit der Weiterentwicklung bietet, gilt dies nicht für die anderen Elemente. Hier können die Überschußbildungen Anlaß zu Wucherungen tumorartigen Charakters werden und wie man sieht die tiefststehenden am meisten. So erklärt sich vielleicht das Verhältnis der Neurinome zur Gliomatose und dem mächtigst betroffenen Abschnitt — der ependymalen Neubildung.

## Literaturangaben.

Antoni N. R. E., Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. J. F. Bergmann. München-Wiesbaden 1920.

Bielschowsky, Journ. für Psych. u. Neurol. 1915. Bd. XXI, S. 101.

Bielschowsky und Unger, Journ. für Psych. u. Neurol. 1920. Bd. XXV, S. 173.

Bielschowsky und Gallus, Ibidem 1913. XX. Ergänzungsheft.

Bittorf, Über die Folgen hoher totaler Rückenmarksdurchtrennung. Inaug.-Diss. Leipzig 1902.

Cajal Ramon y, Textura del systema nervioso. Madrid, Mocha 99.

Draek, Über ein Gliom des obersten Halsmarkes und der Med. obl. Inaug.-Diss. Gießen 1914.

Eiselsberg und Marburg, Arch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten. Bd. LIX, S. 453.

Fischel, Zieglers Beitr. 1907. Bd. XLI.

Hoffmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1893. Bd. III, S. 1.

Marburg, Arbeiten aus dem Wiener Neurol. Institut 1906. Bd. XIII, S. 288.

Muthmann und Sauerbeck, Zieglers Beitr. 1903. Bd. XXIV, S. 445.

Orzechowsky und Nowicky, Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psych. 1912. Bd. XI, S. 237.

Pick und Bielschowsky, Ibidem 1911. Bd. VI, S. 391.

Rosenthal, Über eine eigentümliche mit Syringomyelie komplizierte Geschwulst des Rückenmarks. Zieglers Beitr. Bd. XXIII, S. 111 (S.-A.).

Sano, Arbeiten aus dem Wiener Neurol. Institut 1909. Bd. XVII, S. 1.

Schiefferdecker und Leschke, Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psych. 1913. Bd. XX, S. 1.

Schlesinger, Die Syringomyelie. Deuticke, Leipzig und Wien 1902. II. Aufl.

Schultze, Virchows Archiv 1882, Bd. LXXXVII, S. 510; 1885, Bd. CII, S. 435.

Spatz, Nissl-Alzheimers Arbeiten. Ergänzungsband Fischer. Jena 1921.

Strauß, Zur Kenntnis der neuroepithelialen Geschwulst. Inaug.-Diss. München 1905.

Verocai, Festschr. für Chiari. Wien 1908, S. 378 und Zieglers Beitr. 1910. Bd. XLVIII.

# Arbeiten

aus dem

# NEUROLOGISCHEN INSTITUTE

(österr. interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)

an der Wiener Universität.

Begründet von

Hofrat Prof. Dr. **Heinrich Obersteiner**

fortgeführt von

Prof. Dr. **Otto Marburg.**

XXIII. Band, 3. Heft.

**Mit 35 Abbildungen im Text.**

Ausgegeben im Mai 1922.

Leipzig und Wien.
FRANZ DEUTICKE.
1922.

Verlags-Nr. 2757.

# Über die sogenannten versprengten Ganglienzellen in der weißen Substanz des menschlichen Rückenmarkes.

(Mit 13 Abbildungen im Text.)

Von

**Dr. S. Poljak,**

Assistenten der neurologischen Klinik in Agram.

Neben den Ganglienzellen, die als graue Substanz im Rückenmark das Vorder- und Hinterhorn zusammensetzen, finden sich in der weißen Substanz, häufiger als nach den bisherigen Beschreibungen wahrscheinlich erschien, Ganglienzellen meist vereinzelt, mitunter aber auch in kleinen Haufen. Es wäre verfehlt, dies als Zufallsbefunde zu deuten, als „verirrte Zellen" — cellules déplacées —, da ihre Konstanz für das Gegenteil spricht. Außerdem finden sie sich in bestimmten Teilen der weißen Substanz in bestimmter Häufigkeit, charakteristischer Form und Größe und bestimmter Relation zu anderen Bildungen des Rückenmarks und seiner Hüllen. All das, sowie eine gewisse Abhängigkeit von der segmentalen Höhe ihres Auftretens spricht dafür, daß diese „verirrten Zellen" doch normale Gebilde sind, die vielleicht eine spezielle Leistung zu verrichten haben, die mit der Eigenart ihres Auftretens im Zusammenhange steht. Ferner darf man nicht vergessen, daß derartige in der weißen Substanz befindliche Ganglienzellen möglicherweise auch bei pathologischen Bildungen eine Bedeutung haben könnten, insoferne, als ihr Vorkommen außerhalb des Graues in solchen Bildungen nichts Abnormes oder zumindest nichts, was mit der Neubildung selbst im Zusammenhang stünde, bedeutet. Um zunächst eine Übersicht über diese

Zellen zu bekommen, deren prädisponierender Charakter für pathologische Bildungen nicht geleugnet werden soll, habe ich eine Reihe von normalen Serien des erwachsenen Menschen, reiferer Kinder und Neugeborener, sowie einige Tierrückenmarke (letztere nur zum Vergleich) durchgesehen und diese mit den Ergebnissen der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen verglichen.



**Fig. 1. Große, runde Ganglienzelle mitten im Vorderstrang des Rückenmarkes des Erwachsenen im Zusammenhang mit einem Büschel der heraustretenden Vorderwurzelfasern (Cervicalanschw.).**

Es sollen die Zellen zunächst nach ihrer topographischen Lagerung in den einzelnen Strängen beschrieben werden, wobei besonders auch auf gewisse individuelle Merkmale dieser Zellen Rücksicht genommen werden wird. Es sind besonders jene Partien hervorgehoben, die von den anderen Autoren bisher vernachlässigt wurden. Im Gebiete des Vorderstranges können wir zwei Teile, die für die Zell-Lokalisation in Frage kommen, unterscheiden. Erstens das Gebiet im Sulcus, zweitens die Marginalzone. Letztere begrenzt sich medial durch eine Linie, die das ventrale Ende des Sulcus mit der medio-ventralen Vorderhornecke verbindet. Im Sulcusabschnitt findet man im ganzen Cervicalmark nur wenige und kleine Ganglienzellen. An vielen

Schnitten vermißt man sie überhaupt vollständig. Dort, wo das Vorderhorn mit der vorderen Commissur zusammenstoßt, finden sich im oberen Cervicalmark kleine spindelförmige oder auch multipolare Ganglienzellen eng an die graue Substanz angeschmiegt. Ventral findet man solche Zellen, die hier auch birnförmig aussehen, seltener. Gelegentlich kann man auch größere Elemente unter den genannten Zellen finden. Im unteren Cervicalmark ist die Zahl der Zellen äußerst geringfügig. Sie sind hier

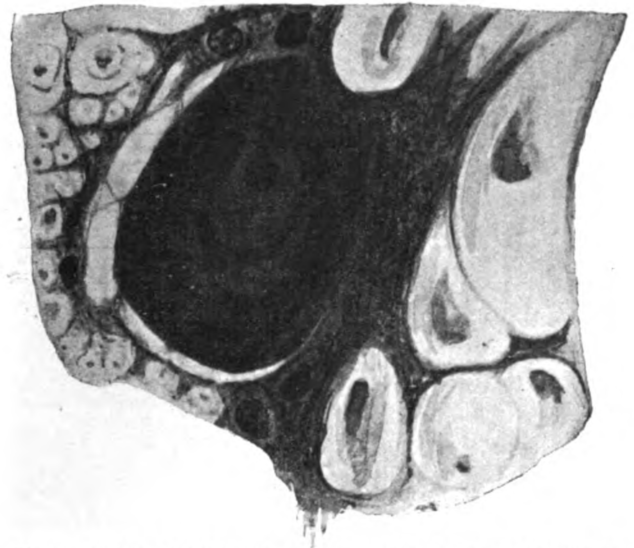


Fig. 2. Gleiche Ganglienzelle wie Fig. 1 bei stärkerer Vergrößerung.

spindelförmig oder dreieckig, liegen vollständig frei im Vorderstrang oder zeigen noch eine Verbindung mit dem Vorderhorn. Einzelne Zellen rücken hier bis gegen den Sulcus. Sie sind auch etwas größer. Im ventralen Abschnitte dieses Gebietes liegen hie und da neben kleinen spindelförmigen auch mittelgroße kolbige und keulenförmige Zellen, die einen dorsalen Fortsatz besitzen. Arm an Ganglienzellen ist die Marginalzone oberhalb der Halsanschwellung. Hier handelt es sich nur um einzelne kleine, spindelförmige, selten etwas größere multipolare Gebilde. In der Halsanschwellung vermehren sich jedoch diese Zellen. Sie sind äußerst klein, finden sich am Vorderhornrand

oder entlang der aus diesem austretenden Wurzelbildung. Auffällig ist im 7. Cervicalsegment ganz lateral und ziemlich weit vom Vorderhorn entfernt das Vorkommen einzelner multipolarer mittelgroßer Zellen mit Fortsätzen, die alle gegen die Vorderhornperipherie gerichtet sind. Entlang der Wurzelbündel finden sich ziemlich weit vom Grau entfernt nicht gerade selten mittelgroße oder



Fig. 3. Eine birnförmige Ganglienzelle aus demselben Präparat wie Fig. 1, zwischen den Fasern eines aus dem Vorderhorn heraustretenden Vorderwurzelbüschels liegend. (Vergrößerung etwas stärker wie bei Fig. 1.)



Fig. 4. Eine lange, schmale Ganglienzelle von der analogen Stelle wie Fig. 3.

ganz große kolbige oder birnförmige Ganglienzellen (Fig. 1—4). Mitten im Vorderstrang finden sich ferner große runde Ganglienzellen relativ selten, die eine Ähnlichkeit mit den von Hoche beschriebenen zeigen. Sie sind strukturell durch den gut ausgebildeten Kern, die Kernmembran, den Nucleolus und ein fein granuliertes Proplasma gekennzeichnet. Es fehlt den in der Tiefe gelegenen Zellen jedoch die Kapsel, dafür nähern sie sich in ihrem Aussehen vielfach den kolbigen Zellen des Vorder-

horns. Andererseits aber kann man klassische Hochesche Zellen in diesem Gebiete in der Randglia nachweisen (Fig. 5). Es sei hier bemerkt, daß Hoche selbst im Cervicalmark solche Zellen nicht beschrieben hat. Es scheint, als ob die erstgeschilderten, im Vorderstrang gelegenen Zellen den Übergang der echten Hocheschen zu den anderen beschriebenen „versprengten Zellen" des Vorderstranges bilden.

Im Dorsalmark sind die Zellen im Vorderstrang wesentlich geringer. Sie sind auch weniger different in ihrer äußeren Gestalt. In der Sulcuszone sind im Winkel zwischen Vorderhorn

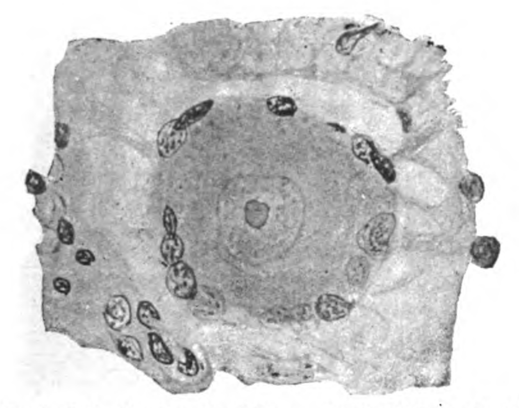


Fig. 5. Eine typische Hochesche Zelle aus der Randglia des Vorderstranges im Lendenmark (Ölimmersion).

und Commissur vereinzelte kleine, gelegentlich auch größere spindelförmige, seltener rundliche Zellen nahe der grauen Substanz. Vereinzelt findet sich dorsal sowie ventral eine schmale, gewöhnlich sehr lange, ziemlich dunkel tingierte, spindelförmige Ganglienzelle. Noch ärmer an Zellen ist die Marginalzone. Im mittleren Dorsalmark fehlen die Zellen beinahe völlig, mit Ausnahme kleiner, commissuraler und einzelner parallel dem Vorderhorn gelegenen dunkleren, schmalen Zellen mit gut sichtbaren abgeplatteten Kernen und Kernkörperchen. Erst die untersten Dorsalsegmente zeigen die Zellen in diesem Gebiete wieder etwas reichlicher. Im Lendenmark dagegen nehmen die „versprengten Zellen" an Masse mehr und mehr zu, je tiefer man das Mark durchmustert. Im 5. Lumbalsegment etwa, mitunter etwas höher,

mitunter etwas tiefer, erreicht die Zellzahl ihr Maximum, das Maximum des Rückenmarks überhaupt. Das geht so weit, daß

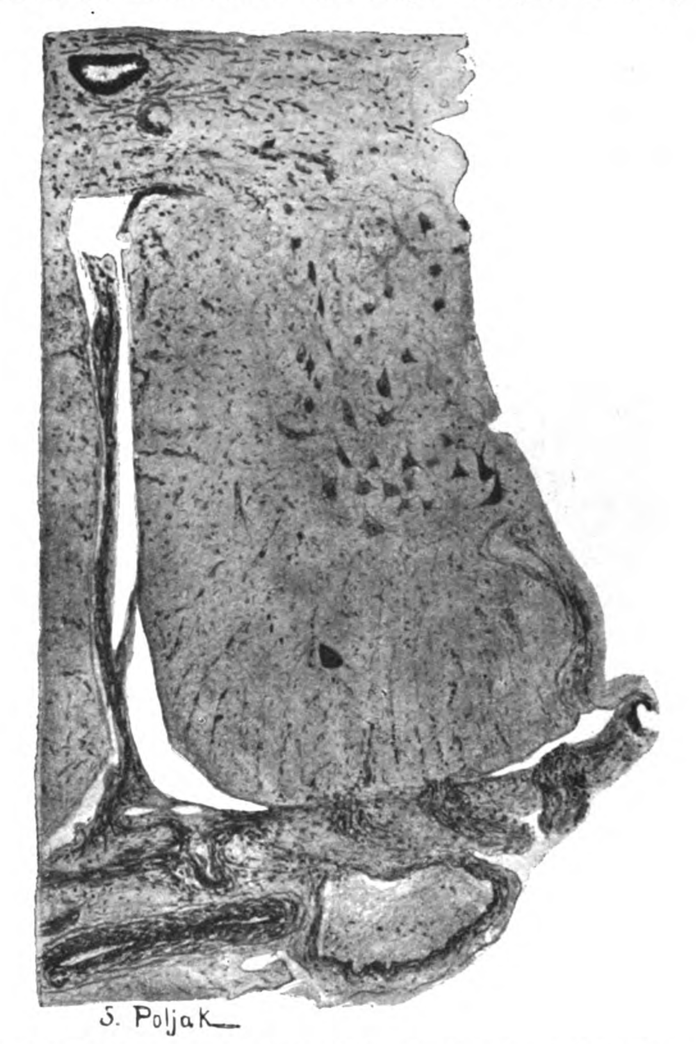



Fig. 6. Große Ganglienzelle im Vorderstrang des kindlichen Sacralmarkes.

man in diesen tieferen Gebieten von einer Reticulierung der Sulcuszone sprechen kann, die nach oben zu mehr und mehr abklingt. Die Zellen sind klein bis mittelgroß, spindelförmig oder multipolar. Auch einzelne größere Zellen finden sich; und

gelegentlich kann man in einem einzigen Schnitt mehrere solcher Zellen nebeneinander sehen. Im Marginalgebiete grenzen sich zwei Zonen als maximale Fundorte von Zellen ab. Die eine, parallel dem Vorderhorn, zeigt kleine birnförmige oder längliche schmale, spindelförmige Zellen, welch letztere quergelegt zwei Bündel der Vorderwurzel miteinander zu verbinden scheinen. Sie können aber auch in diesen Vorderwurzelbündeln selbst liegen. Die kleinen Elemente sind hier seltener. Hier liegen ferner an der Austrittsstelle der Wurzel aus dem Marke typische

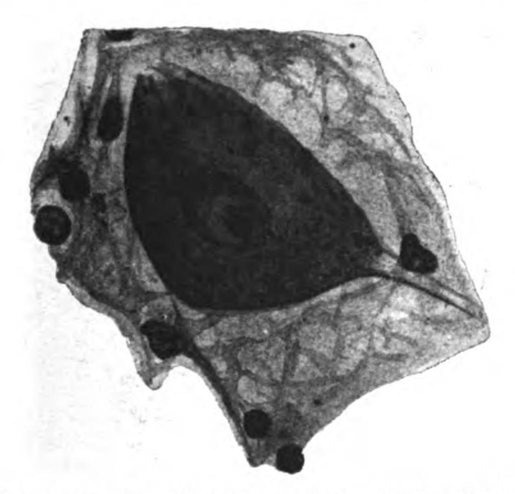


Fig. 7. Dieselbe Ganglienzelle bei stärkerer Vergrößerung (Ölimmersion).

Hochesche Zellen auch zu mehreren in einem Präparate mit sichtbarer Kapsel aus platten Zellen mit schönen ovalen Kernen, die etwas blasser und größer als die Gliazellen sind. Es ist nun auffällig, daß gelegentlich auch mitten unter diesen Hocheschen Zellen eine der früher beschriebenen kolbigen Zellen zu finden ist, was auf einen genetischen Zusammenhang dieser hinweist. Im Sacralmark (Fig. 6 u. 7) sind die Verhältnisse ähnlich jenen des Lendenmarks, doch gibt es auch Schnitte, wo sich gar keine Zellen nachweisen lassen. Auch hier gruppieren sich die kleinen spindelförmigen, mittelgroßen und rundlichen Zellen bis zu großen multipolaren Ganglienzellen im oberen Winkel. In der Marginalzone findet man wieder die Zellen zwischen den Wurzeln.

Auch hier sind Hochesche Zellen, vereinzelt sogar pigmentierte, zu finden. Im Coccygealmark finden sich die Hocheschen Zellen neben der Randglia, daneben auch mittelgroße ovale oder unregelmäßige Ganglienzellen, etwas größer als die kleinen blassen im Vorderhorn.

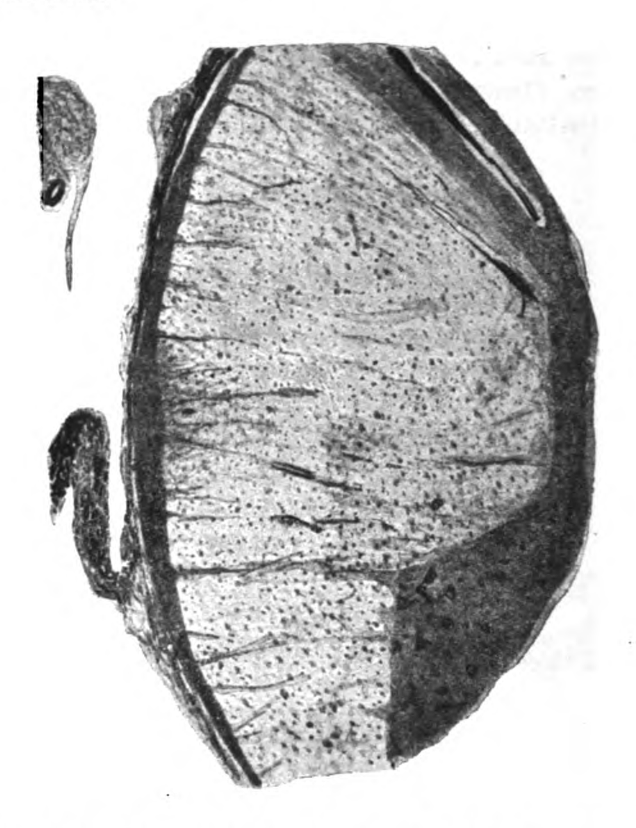


Fig. 8. Stelle im Seitenstrang des Lendenmarkes des Erwachsenen mit Verdichtungszone einer Ganglienzelle daselbst und der verdickten Randglia.

Im Seitenstrang haben wir de norma zwei Stellen, die eigentlich von vorneherein „versprengte Zellen" aufweisen. Das ist der Processus reticularis und die Partie neben dem Seitenhorn, an das sich erfahrungsgemäß einige nach außen gerückte Ganglienzellen anschließen. Sie liegen da in den Gliabalken näher oder auch etwas weiter vom Seitenhorn und gelangen ver-

einzelt bis an die Peripherie. Hier gelingt es, in einigen Segmenten sie ventro-lateral zu finden, entsprechend jener Stelle, wo bei den Vögeln und Reptilien die Hoffmannschen Kerne beschrieben werden (Fig. 8—13). Es ist auffällig, daß man solche Zellgruppen eigentlich vorwiegend in den oberen Lenden- bis in die unteren

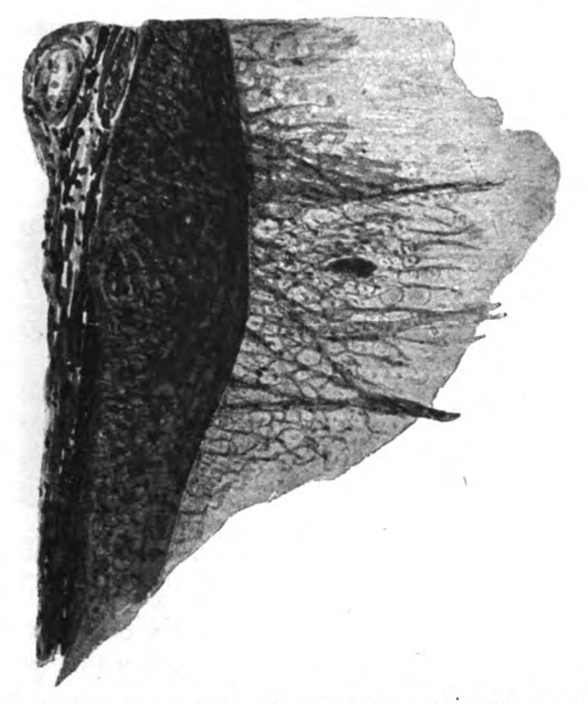


Fig. 9. Die Verdichtungszone mit der Ganglienzelle nebst Randglia von Fig. 8 bei stärkerer Vergrößerung.

Sacralsegmente finden konnte. Im oberen Cervicalmark bildet der Processus reticularis bekanntlich den „noyau interstitiel" von Cajal. Sonst sind hier etwas größere blasse, spindelförmige Ganglienzellen neben kleinen spindelförmigen, dunkleren lateral vom Vorderhornrand zu sehen. Größere kolbige Zellen mit einem gegen die Peripherie gerichteten Fortsatz sind ungefähr in der Mitte zwischen Vorderhorn und Seitenstrangperipherie. Ferner liegen in dem Balkenwerk des Seitenstranges dreieckige dunkle oder etwas größere blassere Zellen neben mittelgroßen

länglichen. Im mittleren und unteren Cervicalmark sind diese Zellen spärlicher. Im Dorsalteil des Seitenstranges, zwischen Hinterhorn und Peripherie finden sich vereinzelt kleine spindelförmige Ganglienzellen. Es ist deutlich zu sehen, daß alle diese Zellen mit der grauen Substanz in engerer oder weiterer Fühlung stehen. Das gilt besonders für die Elemente des Processus reticularis, die sich oft sehr weit lateralwärts vorschieben. Neben dem sich entwickelnden Seitenhorn und dem in diesem befindlichen Kern finden sich einzelne längliche Ganglienzellen in dem vom Seitenhorn ausgehenden Gliabalken. Sie haben die gleiche

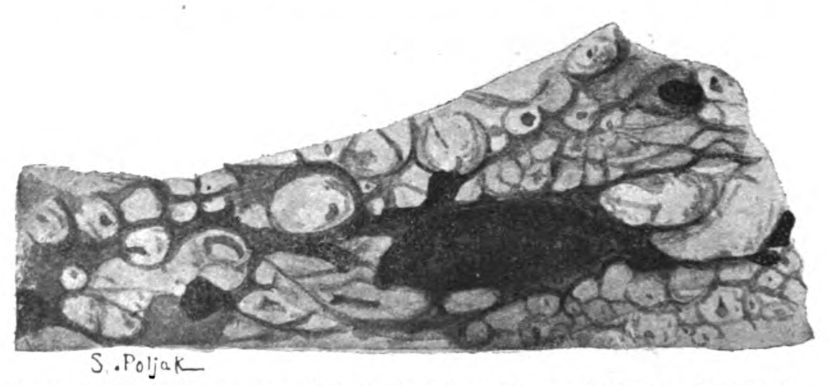



Fig. 10. Die Verdichtungszone mit der horizontalgestellten spindelförmigen Ganglienzelle, die einen deutlichen Kern und Tigroid zeigt, bei Ölimmersion (von der früheren Figur).

Form und Größe der Seitenhornzellen. Im oberen Dorsalmark kann man diese Zellen auch im Bereiche des Processus reticularis finden, nur sind sie hier gelegentlich größer, ja sogar größer als die Clarkeschen Säulenzellen, sind blasig ohne Chromatin im Zentrum mit meist randständigem Kern. Selbstverständlich fehlen auch hier die kleinen Zellen nicht. Es wechselt nur an den verschiedenen Schnitten die Zahl der großen, respektive der kleinen Zellen sehr wesentlich bis zum Verschwinden der einen oder der anderen Gruppe. Vereinzelt finden sich auch Ganglienzellen im Seitenstrang isoliert, besonders dort, wo der Seitenhornkern keine auffallende Entwicklung zeigt. Im mittleren Brustmark treten an Stelle der kleinen die großen blasigen Zellen etwas mehr hervor, daneben auch ganz lange, schmale, dunkle Ganglienzellen dorso-lateral vom Seitenhorn. An Stellen,

wo das Seitenhorn fehlt, sieht man isolierte Zellen entsprechend diesem Gebiete ziemlich weit nach außen gelegen. In noch tieferen Rückenmarksebenen zeigen sich wieder mehr dunkle Elemente. Auch bezüglich des Seitenstranges gilt das für den Vorderstrang gesagte, daß im Dorsalmark die „versprengten Zellen" relativ zurücktreten, und daß man immer in Konflikt



Fig. 11. Ähnliche Stelle in einem anderen Präparat (Lendenmark des Erwachsenen) mit verdickter Randglia und einer kleinen Verdichtungszone, worin eine ziemlich große halbmondförmige Ganglienzelle liegt.

kommt, sie mit dem Processus reticularis, respektive zum Seitenhorn gehörigen zu verwechseln. Erst im Lendenmark ändert sich die Lage. Lateral vom Processus reticularis, der im oberen Lendenmark eine gute Entwicklung zeigt, trifft man kleine, sehr dunkle, spindelförmige Ganglienzellen mit langen Fortsätzen horizontal gelagert. Sie liegen ungefähr im inneren Drittel des Seitenstranges vom Seitenhorn gerechnet und befinden sich gleichfalls in den Gliazügen, die vom Seitenhorn gegen die Rückenmarkperipherie ziehen. Diese Zellen sind mitunter so schmal, daß man sie, wie Lénhossek sagt, kaum als Ganglien-

zellen ansprechen könnte, würde man nicht alle Übergänge von solchen bis zu gut ausgebildeten Ganglienzellen finden. Sie zeigen neben dem charakteristischen Kern auch ein deutliches, allerdings etwas feineres Tigroid und liegen ungefähr in der Mitte zwischen Grau und Peripherie. Die tiefer gelegenen sind oft größer und in Gruppen zu zweien und dreien vereinigt. Zwischen den langen schmalen und diesen befinden sich Zellen mit langen Fortsätzen, gut sichtbaren Kernen und Kern-

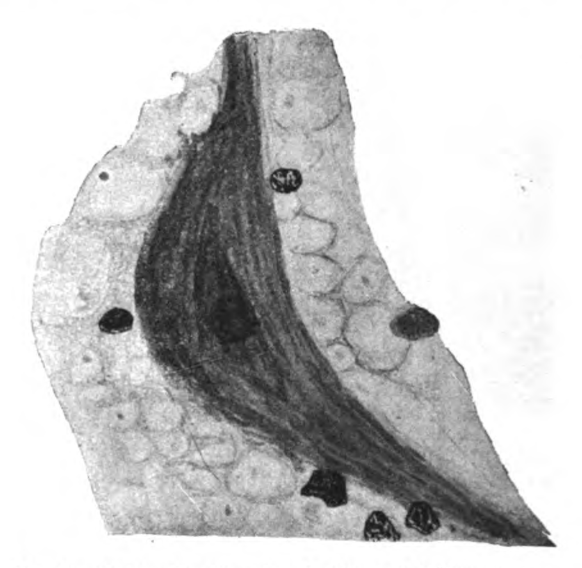


Fig. 12. Gleiche Ganglienzelle wie Fig. 11 bei Ölimmersion.

körperchen, die wesentlich von den Seitenhornzellen verschieden sind. Und trotzdem spricht manches dafür, daß sie mit den letztgenannten Zellen in Verbindung stehen. Wenn sie auch in der Mehrzahl der Rückenmarke deutlich vorhanden sind, unterliegt doch ihre Zahl großen Schwankungen. Neben den genannten Zellen finden sich die den Clarkeschen Zellen ähnlichen großen blasigen Elemente im Seitenstrang an der Grenze zwischen mittlerem und innerem Drittel desselben. Auch finden sich kleine Zellen ungefähr in der Mitte des Seitenstranges und einige kleine dunkle neben dem Vorderhorn. Mit dem Verschwinden des Sympathicuskernes verschwinden die Zellen des Seitenstranges

keinesfalls. Wir können sowohl neben dem Vorderhorn als auch neben dem Hinterhorn sowie zwischen diesen beiden Partien Ganglienzellen der verschiedensten Typen nachweisen, allerdings immer nur vereinzelt, wobei aber manche eine besonders weitgehende Differenzierung erfahren haben.

Im oberen Sacralmark finden sich neben dem Vorderhorn einzelne große, in den dorsalen Teilen lange schmale Ganglien-

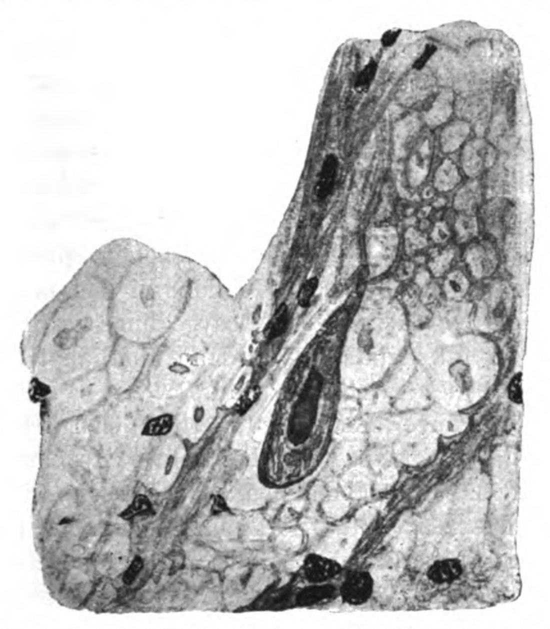


Fig. 13. **Analoge Stelle wie bei Fig. 11 in einem anderen Präparat mit einer kleinen birnförmigen Ganglienzelle daselbst bei Ölimmersion.**

zellen mit mehreren in Schlangenlinien verlaufenden Fortsätzen. Auch multipolare Zellen, ähnlich jenen des Nucleus pericornualis des Hinterhorns mit Tigroid finden sich. Dem einspringenden Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn entsprechend zeigt sich in der Randglia eine umschriebene Verbreiterung auf das Zwei- bis Dreifache. Von hier aus strahlen zahlreiche feine Gliabalken und Septen gegen das Seitenhorn und bilden eine leichte Verdichtungszone. In dieser Gliaverbreiterung liegen nun einzelne gut entwickelte, horizontal oder vertikal gestellte, mittelgroße, meist spindelförmige Ganglienzellen, die ihren Charakter

durch die strukturellen Details deutlich erkennen lassen. In einzelnen Fällen kann man diese eigentümlichen Zellen bereits im Lendenmark nachweisen. Am besten sind sie jedoch im obersten Sacralmark, vielleicht auch im untersten Lumbalmark zu erkennen. In der verbreiterten Randglia der Verdichtungszone selbst fehlen Ganglienzellen zumeist und wenn sie vorhanden sind (in Randglia), zeigen sie ein reduziertes Aussehen — klein, kolbig, dunkel; man findet sie immer nur an einzelnen Schnitten, während die Gliaanomalie durchgehends vorhanden ist (in dieser Segmenthöhe). Es ist jedoch auffällig, daß diese Zellen auch dort zu finden sind, wo sonst im Seitenstrang überhaupt keine oder nur wenig Ganglienzellen vorhanden sind. Gelegentlich nimmt diese Stelle der Glia eine Keilform an, deren Spitze bis gegen das Seitenhorn hinzieht. In dieser Spitze liegen dann ziemlich weit medial die bereits früher beschriebenen spindelförmigen, den Seitenhornzellen ähnlichen Gebilde. In den mittleren und unteren Partien des Sacral- und Coccygealmarkes nimmt dieses Gebiet rasch an Intensität ab, wie denn überhaupt hier relativ wenig Ganglienzellen zu finden sind.

Die Hinterstränge sind eigentlich an Ganglienzellen am ärmsten, doch ist gerade hier eine solche Regelmäßigkeit in der Anordnung zu finden, daß man von Zufallsbefunden nicht zu sprechen das Recht hat. Die Lieblingsstelle ist die ventrale Hinterstrangspartie nahe der Commissur. Hier liegen neben der Basis und dem Cervix des Hinterhorns bis gegen das Septum vorgeschoben, meist zum Septum vertikal gestellt, auffallend dunkle, aber deutlich als Ganglienzellen erkennbare Gebilde. Sie sind spindel- oder keilförmig. Im unteren Halsmark liegen sie gruppiert zu zweien oder dreien im ventralen Hinterstrangfeld und sind etwas größer, wenn auch die kleinen nicht vermißt werden. In der Halsanschwellung finden sich Ganglienzellen in der weißen Substanz nahe dem Hinterhornkopf, lassen jedoch infolge ihrer Lage ihre Entstehung aus diesem, respektive ihre Absprengung von diesem erkennen. Im ganzen dorsalen Mark sind die im ventralen Hinterstrangfeld gelegenen, sowie die Zellen neben dem Septum ungemein selten, doch findet man sie auch weit dorsal bis nahe an die Peripherie. Dagegen findet man diese Zellen des ventralen Hinterstranges beinahe regel-

mäßig im Lumbalmark, welche sich hier mit den Zellen der Clarkeschen Säule vereinigen, die einzeln oder in Gruppen aus der grauen Substanz in die weiße einschwärmen. Hier gelangen sie oft weit dorsalwärts und bilden im Hinterstrang häufig ganze Inseln der grauen Substanz mit solchen Zellen. Es läßt sich bei diesen eine Verbindung mit dem Hinterhorn oft nicht mehr feststellen. Während die größeren dieser Zellen die typische Gestalt der Clarkeschen Säule zeigen, gibt es unter ihnen auch kleinere ovale. Im Lenden- und Sacralmark finden sich wieder die bereits geschilderten Zellen des Hinterhornkopfes als auch solche des Nucleus pericornualis. Letzteres besonders im Sacralmark. In diesem sind auch die im ventralen Hinterstrangfeld und neben dem Septum beschriebenen Zellen des Cervicalmarkes wieder sehr deutlich sichtbar und lassen sich bis in das unterste Sacralmark, allerdings abnehmend an Intensität, verfolgen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich im Vorderstrang regelmäßig in zwei Zonen Ganglienzellen finden, und zwar neben dem Sulcus und in der Marginalzone. Es sind meist kleinere Elemente, spindel-, birn- oder keulenförmig, zum Teil aber auch Zellen vom Charakter jener, wie sie Hoche beschrieben hat. Letztere vorwiegend in der marginalen Zone. Übergänge von diesen Hocheschen Zellen zu den birnförmigen sind deutlich zu sehen, dabei verlieren diese Zellen ihre Kapsel. Am häufigsten sind sie im Bereiche der Anschwellungen (cervical, lumbosacral) nachweisbar, während das Dorsalmark relativ arm an solchen Zellen ist. Im Seitenstrang halten die Zellen Beziehungen zum Grau in der Weise aufrecht, daß sie sich in den Grenzgebieten desselben, wenn auch mitunter ziemlich weit entfernt, nachweisen lassen. Besonders das Seitenhorn und der Processus reticularis sind von solchen Zellen begleitet. Nur ein Gebiet ist besonders hervorzuheben, das ist die anterolaterale Zone, in welcher in vielen Rückenmarken deutlich eine Verbreiterung der Randglia und eine Verdichtungszone daneben mit eingelagerten Ganglienzellen sichtbar wird. Am deutlichsten findet sich diese, den Hoffmannschen Zellen der Reptilien und Vögel gleichende Gruppe im Lenden- und Sacralmark, während die anderen Zellen in den Gebieten mit guter Entwicklung am Seitenhorn und Pro-

cessus reticularis, also im unteren Dorsalmark am häufigsten sind. Im Hinterstrang sind gleichfalls zwei Zonen bemerkenswert. Die eine, das ventrale Hinterstrangfeld und das Gebiet am Septum, enthält meist kleine Ganglienzellen von nicht sehr ausgesprochenem Charakter. Die zweite entspricht dem Hinterhornkopf, also mehr der Mitte der Hinterstränge, und enthält Ganglienzellen mehr vom Charakter der Clarkeschen Säule, wenn auch andere in ihnen nicht vermißt werden. Hier zeigt sich, daß die kleinen Zellen im Hals- und Lumbosacralmark am deutlichsten sind, während die Clarkeschen Zellen im mittleren Brustmark seltener, wie ja natürlich, dagegen im unteren Brustmark gehäuft vorkommen.

Den Anstoß zu Forschungen über die in der weißen Substanz des Rückenmarks befindlichen Zellen gab eigentlich Sherrington mit seinen „outlying nervcells". Er untersuchte das Rückenmark von Menschen, Affen, Hunden, Löwen, Katzen, Kälbern, Ratten, Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen. Auch er geht bei der Einteilung von dem Fundorte der Zellen aus. In der Nähe der vorderen Commissur, besonders im Lendenmark, findet er die eine Gruppe. Im Seitenstrang findet er nur fusiforme Ganglienzellen dorsal vom Seitenhorn, andere lateral von diesem. Ebenso findet er Zellen, die zum Processus reticularis Beziehung haben, und solche lateral vom Hinterhorn. Er erwähnt Bayer, der eine Verdickung der Randglia beschreibt, mit einem davon abgehenden stärkeren Septum, das, je höher das Tier ist, desto geringer entwickelt erscheint. Im Hinterstrang fand er die medial von der Hinterhornspitze gelegenen, sowie die versprengten Clarkeschen Zellen. Es erübrigt sich, die ältere Literatur anzuführen, da dies ja bereits von Sherrington geschehen ist. Ferner muß auf die Forschungen von Hoche verwiesen werden, der, wie bekannt, die runden Zellen neben den vorderen Wurzeln findet. Ihm ist allerdings ihr Vorkommen in den tiefen Schichten des Vorderstranges sowie im Cervicalmark entgangen. Bräutigam bestätigt die Befunde von Hoche. Ramon y Cajal hat in der Peripherie des Seitenstranges im Cervicalmark beim Huhn fusiforme Zellen gefunden, die wohl dem Hoffmannschen Kern entsprechen dürften. Lénhossek sah ähnliches. Es ist zu ver-

wundern, daß Ramon y Cajal die Befunde von Hoche anzweifelt, da sie selbst in schlecht konservierten Rückenmarken bei allerdings unversehrter Pia nachzuweisen sind. Ähnliche Zellen hat auch Obersteiner in seiner Anleitung angeführt. Kappers hat in seinem jüngsten Werke über vergleichende Anatomie einen guten Überblick über den Plexus perimedullaris des Seitenstranges bei den Batrachiern und über den Nucleus marginalis von Gaskell-Hoffmann-Köllicker und ähnliche Gebilde auch bei den Chiropteren gegeben. Bei einzelnen Tiergruppen sind diese Zellen besonders von Shimada vermerkt, der sie beim Trigonocephalus vom Atlasgebiet bis zum Schwanzende nachweisen konnte. 30 bis 40 μ große, abgerundete polygonale oder ovale Zellen mit fein gekörntem Protoplasma finden sich metamer angeordnet im Seitenstrang ventro-lateral, also ähnlich den Hoffmannschen Kernen. Die Metamerie betont ja auch Köllicker. Berliner sieht in diesen Seitenstrangkernen motorische, lediglich wegen ihrer Form. Nach Dräsecke kommen solche Zellen auch bei Säugern vor, entgegen der Annahme Köllickers. Er fand sie bei Vesperugo serotinus und edulis im unteren Teile der Halsanschwellung. Hier berührt das Seitenhorn die laterale Peripherie mit deutlich nachweisbaren Nervenzellen. Sie sind groß, aber kleiner als die Vorderhornzellen. Dort, wo der Kern abnimmt wie im Dorsalmark, liegt er bereits isoliert und ist nicht durch eine Brücke mit dem Seitenhorn verbunden. Man kann aber aus den Gliaspitzenfortsätzen des Kerngebietes seine Beziehung zum Seitenhorn erschließen. Diese Verbindung findet sich wohl im unteren Dorsalmark und Lendenmark, wo der Kern ventraler liegt. Bei Vesperugo serotinus und den Macrochiropteren ist die Verbindung des Kernes mit dem Seitenhorn nur vermittels feiner Ausläufer aufrecht erhalten; Ganglienzellen fehlen allerdings an der peripheren Partie des Kernes, der dann nur durch eine Gliaverdickung repräsentiert erscheint. Dräsecke homologisiert das periphere Stück des Kernes mit dem Hoffmannschen Nucleus marginalis.

Versucht man nun, sich ein Bild von der Bedeutung dieser in der weißen Substanz befindlichen Ganglienzellen zu machen, so muß man zunächst ins Auge fassen, daß wir rein topische Differenzen besitzen. Die eine Gruppe der Zellen läßt infolge ihrer

Lage in der Nähe der grauen Substanz des Rückenmarks ihre Zugehörigkeit zu derselben erkennen. Vielleicht haben wir es hier wirklich mit versprengten Zellen zu tun, die jenen Gebieten angehören, in deren Nachbarschaft sie gelegen sind. Das könnte Geltung haben für die im Gebiete der vorderen Commissur gelegenen Zellen, ebenso für die in der Nähe des Seitenhorns und im Processus reticularis befindlichen, als auch für Zellen in der Nähe des Vorder- und Hinterhorns. Auch die versprengten Clarkeschen Zellen könnte man hier einbeziehen. Aber während die Clarkeschen Zellen doch ihre strukturelle Ähnlichkeit mit dem Hauptkern bewahren, zeigen die Zellen in der Nähe des Rückenmarkgraues keinesfalls immer Formen, wie sie den Vorderhornzellen entsprechen, besonders dort nicht, wo sie — eine Lieblingslokalisation — zwischen den Fasern der Vorderwurzelbündel auftreten. Es sind kleine birnen- oder keulenförmige Zellen, auch multipolare, mitunter auch etwas größere, aber keineswegs solche, daß sie morphologisch dem Vorderhorntypus ganz gleichzustellen wären. Es ist bekannt, daß die motorischen Hirnnervenkerne bei den höheren Säugern zum Unterschiede von den niedern Säugern oft von einer nicht unbeträchtlichen Zahl größerer und kleinerer Ganglienzellen begleitet sind, die sich den Wurzelzellen beigesellen. Es wäre nicht unmöglich, daß wir in diesen in der Nähe des Graues gelegenen Ganglienzellen für das Rückenmark etwas Ähnliches vor uns haben, wie es für den Hirnstamm schon lange bekannt ist. Es käme dazu noch das eine, daß diese Zellmassen darum nicht gruppiert sind, sondern diffus, weil sie in ihrer Funktion sich noch nicht so weit differenziert haben, um zu Gruppen zusammenzutreten. Es konkurriert allerdings mit dieser Annahme noch ein zweiter Faktor. Wir wissen, daß die Hocheschen Zellen doch am ehesten jenen aus der Ganglienleiste entstehenden Zellmassen identisch sind, die wir in den Spinalganglien finden. Nun lassen sich neben vielen ausgebildeten Hocheschen Zellen deutlich Übergänge von diesen zu den geschilderten birn- und keulenförmigen Zellen der Vorderstränge finden und es wäre nicht ganz unmöglich, daß ein Teil dieser Zellen unentwickelte oder infolge ihrer eigenartigen Lokalisation nicht zur vollen Entwicklung gekommene Hochesche Zellen sind. Sie wären dann tatsächlich nichts anderes als versprengte

Zellen und als solche vorläufig von keiner weiteren Bedeutung. Ablehnen jedoch muß man diese Annahme einer Zellabsprengung für die im Gebiete des Seitenstranges mehr randständig vorkommenden Zellen. Hier kann man sich nicht enthalten, eine Analogie mit jenen bei Reptilien und Vögeln gefundenen Kernen aufzustellen, die man als Gaskell-Hoffmann-Köllickersche Kerne bezeichnet. Es scheint sich tatsächlich um eine bei den genannten Tierspezies besonders entwickelte, mit einer Eigenfunktion versehene Zellmasse zu handeln, die, wie die Untersuchungen von Dräsecke zeigen, innige Beziehungen zum Seitenhorn besitzen. Wenn man nun das Seitenhorn einerseits wieder dem Sympathicus zurechnet, so hätten wir in dem Hoffmannschen Kern ein Sympathicusganglion vor uns, das auf dem Wege vom Keimzentrum zur Peripherie einfach nur den Rand des Rückenmarks erreicht hatte. Es ist gelegentlich beim Menschen deutlich entwickelt, gelegentlich aber zeigen sich nur in der Glia und in einzelnen Zellen Andeutungen davon. Auch finden sich diese Kerne nicht so sehr in den oberen als in den unteren Partien des Rückenmarks zum Unterschiede von den Verhältnissen bei den Reptilien und Vögeln.

Wie man sieht, lassen sich die genannten versprengten Zellen aus vier verschiedenen Wurzeln herleiten. Die eine Gruppe sind versprengte Zellen sensu strictiori. Dahin gehören zunächst die Clarkeschen im Hinterstrange befindlichen Zellen und die in der Tiefe des Seitenstranges gelegenen des Processus reticularis. Die zweite Gruppe sind auch versprengte Zellen. Aber sie liegen weitab von ihrem Entwicklungszentrum. Das sind die Hocheschen Zellen, besonders wenn sie im ventralen Rückenmarkrand oder gar im Vorderstrang zu finden sind. Die dritte Gruppe sind die kleinen Zellen im Vorder-, vielleicht auch im Hinterstrang, die wir identifizieren möchten mit den Begleitzellen der motorischen Kerne im Hirnstamm, die also eine Art Fortentwicklung, nicht Rückschlagsbildung oder Mißbildung sind und deren Funktion noch nicht sichergestellt ist. Schließlich käme viertens eine Zellgruppe hinzu, die wir mit dem Gaskell-Hoffmann-Köllickerschen Kern der Reptilien und Vögel indentifizieren und zu der wir alle jene Zellen hinzurechnen, die den Charakter der des Seitenhorns an sich tragen.

Wir sehen in dieser Zellgruppe eine offenbar dem Sympathicusgebiete zugehörige, die auf dem Wege von innen nach außen ihr Ziel nicht vollständig erreichte.

Für die Pathologie haben diese Befunde insoferne eine gewisse Wichtigkeit, als man sich nicht wundern darf, in Neubildungen, die sich z. B. im Rückenmark selbst in der weißen Substanz entwickeln, Ganglienzellen anzutreffen. Das gleiche gilt auch für die Neubildungen, die sich von der Pia oder noch mehr von den Wurzeln her entwickeln, da wir wissen, daß gerade in den Wurzeln Ganglienzellen ziemlich häufig zu treffen sind. Es wäre auch gar nicht unmöglich, daß gerade das Gebiet, das wir als dem Hoffmannschen Kern identisch beschrieben haben, gelegentlich Ausgangspunkt einer gliomatösen ganglienzellhaltigen Wucherung wird, da wir speziell in diesem Gebiete Gliaanomalien nicht selten gefunden haben.

## Literatur.

Sherrington, On outlying nervcells in the mammalian spinal-cord (Philosophical Trans. of the Royal Society, London, 1890, B.)

Hoche, Beiträge zur Kenntnis des anatom. Verhaltens der menschl. Rückenmarkwurzeln usw., 1891.

Bräutigam, Arbeiten aus dem neurolog. Institut Prof. Obersteiner, Wien, 1892.

Ramon y Cajal, Los ganglios y plexos nerviosos del intestino de los mamiferos, Madrid, 1893.

— Histol. du Système nerveux, etc., I., p. 367, Paris, 1909.

Lénhossek, Beitr. z. Histologie d. N. S., Wiesbaden, 1894.

Obersteiner, Anleitung, 1912.

Shimada, Anatom. Anzeiger, 42, 1912.

Köllicker, Akadem. Anzeiger, Wien, Nr. XV., 1901.

— Anatom. Anzeiger, Bd. 21, 1902.

Berliner, Anatom. Anzeiger, Bd. 21, 1902.

Dräsecke, Anatom. Anzeiger, Bd. 23, 1903.

Kappers, Vergleich. Anatomie der Wirbeltiere, 1920.

# Über die Kerne der Raphe und der benachbarten Anteile der retikulierten Substanz.

## I. Teil: Säugetiere.

(Mit 8 Abbildungen im Text.)

Von

**Dr. Anton Pekelský.**

Unsere bisherige experimentelle Technik gestattet meist nur, die an der Oberfläche liegenden Teile des Zentralnervensystems zu studieren. Läsionen von Zentren, die sich in tieferen Partien befinden, lassen sich wohl erzeugen, aber die Abgrenzung der durch sie bedingten Ausfallserscheinungen von jenen der Nachbarschaft ist gewöhnlich nur dann möglich, wenn es sich um ganz umschriebene Kerne oder Fasersysteme handelt. Ganz anders sind die Verhältnisse bei jenen Zellanhäufungen, welche netzförmig die weiße Substanz auf weite Strecken durchsetzen. Hier kommt es zur innigen Durchflechtung teils mit benachbarten Fasersystemen, teils mit anderen ähnlich gebauten Zellanhäufungen. Das Experiment kann in diesem Falle nur insoweit Aufklärung bringen, als es zu bestimmen gestattet, inwiefern bestimmte Anteile jener Zellnetze nach Verletzung dieser oder jener Ganglien, respektive Fasersysteme der weiteren Umgebung reaktive Veränderungen aufweisen. Um diese Veränderungen zu verstehen, ist es aber vor allem notwendig, eine morphologische Differenzierung dieser Zellgruppen vorzunehmen.

Diese Vorarbeit wurde in der vorliegenden Studie für den medialen Anteil der retikulierten Substanz und die Zellgruppen

der Raphe versucht; vielleicht ergibt die vergleichend-anatomische Betrachtung auch Anhaltspunkte bezüglich der funktionellen Zusammenhänge. Die Unmöglichkeit, die Zellgruppen in der retikulierten Substanz linear abzugrenzen, bringt es mit sich, daß auch die Beziehungen der Raphekerne zu der Nachbarschaft ins Auge gefaßt und die Kriterien für ihre Differenzierung gesucht werden müssen. Wir mußten daher beim Studium der Morphologie der Raphekerne auch ganz kurz die Anatomie des angrenzenden Teiles der retikulierten Substanz berücksichtigen. Zu diesem Zwecke wurde der Hirnstamm vom obersten Zervikalmark bis zum kaudalen Teil des hinteren Vierhügelpaares in kaudooraler Richtung durchgesehen. Bezüglich der Bezeichnung der Querschnittshöhen sei, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die entsprechenden Abbildungen im Atlas von Marburg verwiesen. Die wechselnde Bezeichnung, welche die einzelnen Kerne bei den verschiedenen Autoren gefunden haben, bringt es mit sich, daß wir uns mit der Nomenklatur näher auseinandersetzen müssen. Da es aber unmöglich ist, die Bezeichnungen einzelner Autoren miteinander zu vergleichen, ohne die Lokalisation der Kerne zu berücksichtigen, sei zur Vermeidung von Wiederholungen eine Gegenüberstellung der in der Literatur niedergelegten Nomenklatur erst im Zusammenhang mit unserer Beschreibung gegeben.

### Homo sapiens (Nissl-Serie).

Kaudal vom Beginn der Rautengrube weist die Raphe im dorsalsten Anteil vereinzelte Ausläufer des Nucleus funiculi teretis auf, die aus sehr spärlichen, meist spindelförmigen, mit der Längsachse senkrecht orientierten, kleinen (8 bis 40 μ) Zellen bestehen. Diese liegen sowohl beiderseits der Mittellinie als auch in dieser selbst, sind aber keineswegs auf allen Schnitten anzutreffen. Ihr ovaler, bläschenförmiger Kern erreicht infolge seiner relativen Größe den Rand der Zelle; sein Chromatingerüst ist nicht sehr deutlich, das Kernkörperchen liegt im Zentrum. Die Tigroidkörner sind sehr klein, staubförmig, das Protoplasma blaß. Ventral von diesen Zellen findet man außer der protoplasmaarmen Glia in der Mittellinie nur

ganz vereinzelte Zellelemente, welche durch die Fasermassen zu Längszügen angeordnet sind.

Erst mit der Eröffnung des Zentralkanals treten zwischen den Pyramiden, zum Teil auch etwas weiter dorsal, entsprechend dem Stratum interolivare, kleine und mittelgroße (20 bis 60 μ), meist senkrecht gestellte, spindelförmige, aber auch ovale und polygonale Zellen mit langen, vertikal gerichteten Ausläufern auf. Ihr Kern ist oval, relativ groß, bläschenförmig und liegt oft randständig; das Tigroid ist stäbchenförmig, klein, netzförmig angeordnet, das Protoplasma blaß. Ihrer Größe und Struktur nach kann man diese Zellen als raphale, versprengte Ausläufer der am ventralen Rand der Pyramiden sichtbaren, kleinen (20 bis 44 μ), polymorphen Zellen des Nucleus arciformis pyramidum betrachten.

In dem der Raphe anliegenden Teil der retikulierten Substanz finden wir Zellen von verschiedener Größe (12 bis 60 μ) und Form in ziemlich zahlreicher Menge. Ventral vom Hypoglossuskern sieht man besonders auf etwas oraleren Schnitten den scharf abgrenzbaren Rollerschen Kern (Nucleus sympathicus sublingualis Jacobsohns), der von kleinen und mittelgroßen Zellen mit großem, bläschenförmigem, ovalem Kern, oft exzentrisch orientiertem Kernkörperchen, blassem Protoplasma mit staubförmigem Tigroid gebildet wird. Hie und da sind in diesem Kern auch einzelne, versprengte Hypoglossuszellen nachzuweisen.

Die Abgrenzung der in der Mittellinie selbst gelegenen Zellen von dem medialen Teil der retikulierten Substanz gelingt in dieser Höhe noch leicht, da nur vereinzelte polygonale Zellen der netzförmigen Formation in die mediale Schleife eingesprengt sind. Auch der Nucleus funiculi anterioris Obersteiners, der sich dorsomedial an die mediale Nebenolive anlagert und aus kleinen (32 bis 40 μ), meist polygonalen Zellen mit großem, rundem oder ovalem, chromatinarmem Kern und feinem, staubförmigem Tigroid, das hie und da auch zu dichteren Anhäufungen vereinigt ist, besteht, ist hier deutlich abgrenzbar.

Mit der Entwicklung der dorsalen Nebenolive werden die Zellen zwischen den Lemnisci mediales etwas reichlicher (Nucleus formationis reticularis albae Jacobsohns). Es sind

das zu beiden Seiten der Mittellinie (paramedian) [1]) angeordnete, senkrecht gestellte, spindelförmige und polygonale, kleine und mittelgroße (32 bis 60 μ) Elemente mit großem, ovalem Kern und meist zentral liegendem Kernkörperchen; das spärliche Protoplasma dieser Zellen erscheint auffallend blaß. Das Tigroid besteht aus ganz dünnen, langen Stäbchen, welche besonders dicht angeordnet, kappenförmig dem Kern an seinem ventralen oder dorsalen Pol aufsitzen. Diese Ganglienzellen stehen zum Teil durch Zellbrücken mit der retikulierten Substanz in Verbindung. Auch knapp dorsal von der unteren Olive beginnen sich die zelligen Elemente der netzförmigen Formation der Mittellinie zu nähern; sie treten auch besonders längs den austretenden Bündeln des Hypoglossus zu dichten Anhäufungen zusammen (Nucleus interfascicularis hypoglossi Jacobsohns). Von diesen Zellanhäufungen gehen auf manchen Schnitten Zellzüge aus, welche die Mittellinie erreichen; diese Zellbrücken können entweder ein queres Band zwischen den Nuclei interfasciculares XII bilden oder es können auch nur einzelne Teile dieses Bandes in der Mittellinie oder etwas seitlich von ihr erhalten sein.

Die Entwicklung der meist spindelförmigen, vertikal gestellten Zellen im dorsalen [2]) Teil der Raphe zwischen beiden hinteren Längsbündeln wechselt auf den einzelnen Schnitten ziemlich beträchtlich. Wie schon erwähnt, finden sich hier die Ausläufer der Nuclei funiculi teretis, deren Zusammenhang mit diesem Kern oft erst bei Durchsicht der ganzen Serie zu erkennen ist. Außer diesen kommen da noch vereinzelte, versprengte Zellen des Hypoglossuskerns und des Nucleus sublingualis Jacobsohns in Betracht.

Der in der Höhe der Eröffnung des Zentralkanals beiderseits

---

[1]) Man kann die Raphezellen in marginale (Cajal) oder paramediane (Brunner), welche zu beiden Seiten der Mittellinie zerstreut liegen, und mediane, die in der Raphe selbst gelegen sind, einteilen.

[2]) Wir können nämlich in dieser Höhe der Raphe, ähnlich wie Cajal, drei Abschnitte unterscheiden, und zwar 1. die ventrale oder interoliväre, resp. interpyramidale Zellgruppe, 2. die intermediäre Gruppe zwischen den dorsalen Teilen beider Lemnisci mediales und zwischen den Prädorsalbündeln und 3. die dorsale Gruppe in der Nachbarschaft des hinteren Längsbündels und des Hypoglossuskerns. Analog sind die Rapheabschnitte in oraleren Schnitthöhen zu bezeichnen.

lateral vom ventralen Teil der Raphe und transversal zwischen Pyramide und unterer Olive verlaufende Zellzug, der Nucleus retropyramidalis (Déjérine), den Jacobsohn noch zum Nucleus formationis reticularis albae rechnet und der dem Nucleus conterminalis Ziehens entspricht, besteht nur aus spärlichen, meist

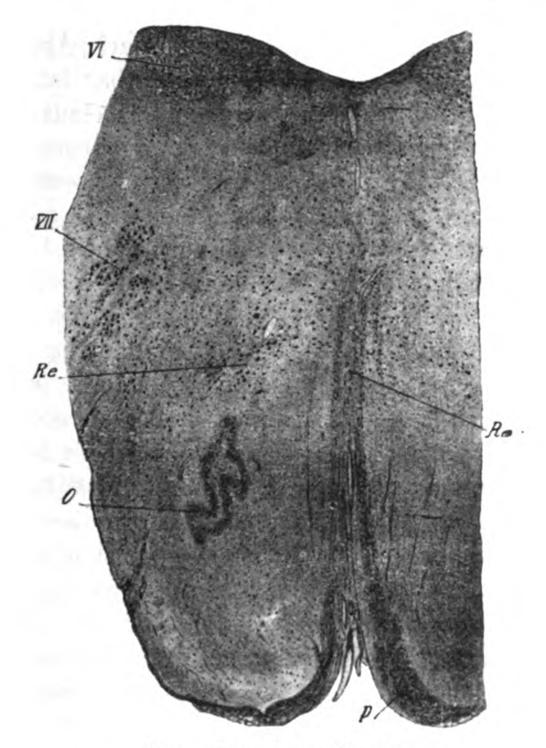



**Fig. 1. Erwachsener Mensch.**
VI = Abduzenskern, VII = Facialiskern, O = Oliva inferior, P = Ponszellen, Ra = Raphezellen, Re = Reticulariszellen.

polygonalen, etwas größeren Elementen als die Olivenzellen, mit bläschenförmigem, ovalem Kern, sehr blassem Protoplasma und ziemlich grobscholligem Tigroid, welches gleichmäßig über die ganze Zelle verteilt ist.

Im Niveau des Nucleus praepositus hypoglossi hat die Zahl der Raphezellen bedeutend zugenommen. Wir treffen im dorsalen Teil der Raphe kleine und mittelgroße (28 bis 60 μ) Zellen von ovaler und polygonaler Gestalt mit ovalem, größtenteils

randständigem Kern, oft exzentrisch liegendem Kernkörperchen, netzförmigem Protoplasma und langen Dendritenfortsätzen. Zellen von derselben Form und Größe finden sich auch im mittleren Teil der Raphe; sie sind hier meist paramedian angeordnet und stehen mit dem medialen Abschnitt der retikulierten Substanz durch transversal gestellte, spindelförmige Zellen in Verbindung, so daß hier und ebenso weiter oral eine scharfe Abgrenzung von der netzförmigen Substanz nicht durchführbar ist. So entsteht jenes Gebilde, das wir nach Roller als Nucleus centralis inferior bezeichnen. Die bedeutende Zellvermehrung im intermediären Teil der Mittellinie sowie in der angrenzenden Partie der netzförmigen Formation wird gebildet 1. von blassen, kleineren Raphezellen (Nucleus pallidus raphes Jacobsohns), die einen verhältnismäßig kleinen, größtenteils länglich-ovalen Kern und ein auffallend blasses Protoplasma mit zartem, stäbchenförmigem, zum Teil netzartig angeordnetem Tigroid enthalten, welches nur stellenweise, insbesondere um den Kern, kappen- oder ringförmig verdichtet ist; 2. von größeren, meist polygonalen Zellen, welche besonders zahlreich in der retikulierten Substanz sind und von hier bis an die Mittellinie heranreichen (Fig. 1). Der relativ kleine, ovale Kern dieser Zellen liegt etwas exzentrisch im sehr reichlichen Protoplasma, welches grobe, polygonale bis stäbchenförmige Tigroidschollen in ziemlich gleichmäßiger Anordnung zeigt; die Dendriten dieser Zellen sind auf weite Strecken hin tingiert. Es sind zwar einige von den größeren Zellen in dem der Raphe anliegenden Teil der retikulierten Substanz etwas blasser gefärbt als die übrigen, trotzdem aber erscheint Jacobsohns Differenzierung der Zellanhäufung im medialen Teil der netzförmigen Substanz in den Nucleus gigantocellularis formationis reticularis und Nucleus motorius dissipatus nur künstlich durchführbar. Diese Zellen gehören zu den größten dieses Querschnittsbildes, ihr Durchmesser reicht an die Größe der Deitersschen Kernzellen heran (bis 80 μ).

In den ventralen Raphepartien sind die Ausläufer des Pyramidenkerns (Nucleus arcuatus) wieder zu sehen.

In der Höhe der oberen Olive und des voll entwickelten Fazialiskerns sind die Ganglienzellen im dorsalen Teil der Raphe

sehr spärlich geworden, während insbesondere im mittleren Teil die blassen, vertikal angeordneten, ovalen und polygonalen, kleinen (20 bis 40 μ), median orientierten Zellen des Nucleus pallidus raphes bedeutend an Zahl zugenommen haben; sie stehen durch ähnliche, blasse Elemente mit der retikulierten Substanz in Verbindung. Einige von den polygonalen Zellen der netzförmigen Substanz in der Nähe der Raphe messen über 100 μ im Durchmesser.

In der Austrittsebene des Fazialis sieht man im dorsalen Rapheteil ebenfalls nur ganz vereinzelte Ganglienzellen. Dagegen schiebt sich von ventral her der mediane Ausläufer der Brückenkerne in die Haube (Processus tegmentosus nuclei pontis medialis Jacobsohns) vor, der durch eine zellfreie Zone von dem oralen Reste des unteren Zentralkerns getrennt ist. Diese Fortsetzung der Nuclei pontis, welche auch als Nucleus reticularis tegmenti (Bechterew) bezeichnet wird, besteht aus kleinen (20 bis 32 μ), ovalen, birnförmigen und polygonalen Zellen mit ovalem, relativ großem Kern, zart angedeutetem Chromatingerüst und randständig etwas dichter gelagertem, feinkörnigem Tigroid.

In der Höhe des motorischen Trigeminuskerns sind folgende Zellgruppen in der Mittellinie zu unterscheiden: 1. die kleinen bis großen (20 bis 72 μ), dunkel tingierten, meist paramedian angeordneten, ovalen und polygonalen Zellen der retikulierten Substanz; 2. zwischen diesen Zellen und besonders am ventralen Pol dieser Zellanhäufung liegen median in der Raphe spärlicher als an kaudaleren Schnitten kleine (20 bis 40 μ), blasse, spindelförmige und polygonale Elemente; 3. am Übergang zum weiter ventral und paramedian liegenden Processus tegmentosus nucl. pontis medialis sieht man vertikal gestellte, sehr kleine (16 bis 20 μ), spindelförmige und polygonale Zellen mit rundem, relativ großem, bläschenförmigem Kern im blassen Protoplasma, dessen staubförmiges Tigroid nur stellenweise dichter angehäuft erscheint; 4. der schon erwähnte Nucleus reticularis tegmenti Bechterews als tegmentale Fortsetzung der Brückenkerne.

Dieser letztere Kern reicht immer mehr dorsalwärts, so daß wir schließlich im ganzen intermediären Abschnitt der Raphe Zellen antreffen, die bezüglich der Form und Größe den Brückenkernzellen gleichen. Nur vereinzelt finden sich poly-

gonale Zellen von einem Durchmesser bis 60 μ; sie sind als Reste der auf den früheren Schnitten paramedian liegenden, großen Retikulariszellen zu betrachten.

Zwischen beiden hinteren Längsbündeln liegen paramedian in oraleren Gegenden sehr spärliche, senkrecht gestellte, ovale, kleine und mittelgroße (24 bis 52 μ) Zellen, die von den ähnlichen Gebilden des zentralen Höhlengraues nicht leicht abzugrenzen sind.

In der Höhe des vorderen Endes des IV. Ventrikels liegen zwischen der Faserung des hinteren Längsbündels, sowie auch dorsal und lateral von diesem birnförmige und ovale, kleine (24 bis 40 μ), dicht angehäufte Zellen mit kleinem, bläschenförmigem, oft exzentrisch liegendem Kern und ziemlich feinkörnigem Tigroid, der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis. Auch ventral vom Fasciculus longitudinalis posterior ist eine nicht scharf umschriebene Anhäufung von ähnlichen Zellen sichtbar (Nucleus reticularis tegmenti ventralis), die ebenso wie der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis Zellen gegen die Mittellinie sendet; es ist jedoch auf den meisten Schnitten nur schwer möglich, diese beiden Kerne deutlich voneinander abzugrenzen. Viel deutlicher dagegen ist der ventral vom Aquädukt liegende Nucleus dorsalis raphes von der Nachbarschaft abgrenzbar; er besteht aus kleinen (16 bis 28 μ), spindelförmigen und ovalen Zellen von ähnlicher Nißlstruktur wie der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis. Der Nucleus reticularis tegmenti liegt weiterhin beiderseits der Fibrae rectae; einzelne seiner Zellen sind auch in diesen eingesprengt. Lateralwärts ist dieser Kern nicht scharf abzugrenzen; zwischen seinen blassen, polygonalen Zellen treten in dorsalen und lateralen Partien vereinzelte, etwas stärker tingierte Zellen der retikulierten Substanz auf (Fig. 2). Es muß jedoch betont werden, daß es unmöglich erscheint, vom Nucleus centralis superior als einem besonderen, scharf umschriebenen Kern zu sprechen.

In der Höhe der Trochleariskreuzung finden wir keine wesentliche Veränderung des Querschnittbildes. Die an die Mittellinie reichenden Kerne der retikulierten Substanz erlangen durch die Entwicklung der Decussatio brach. conjunct. ihre vordere Begrenzung.

Im Niveau des kaudalen Teiles des hinteren Vierhügelpaares

sehen wir in der Mittellinie nur den Nucleus dorsalis raphes. Was den von Ziehen zwischen den hinteren Längsbündeln beschriebenen Nucleus angularis anlangt, so finden sich hier wohl sehr kleine, spindelförmige Ganglienzellen, die jedoch keinen isolierten Kern bilden, sondern mit dem Höhlengrau zusammenhängen. Am Boden des Aquaeductus Sylvii zeigen sich in dieser Höhe nur spärliche, kleine (12 bis 20 μ), spindelförmige, ovale und dreieckige Elemente des Nucleus lateralis aquaeductus, die mit dem dorsalen Raphekern in Verbindung sind.

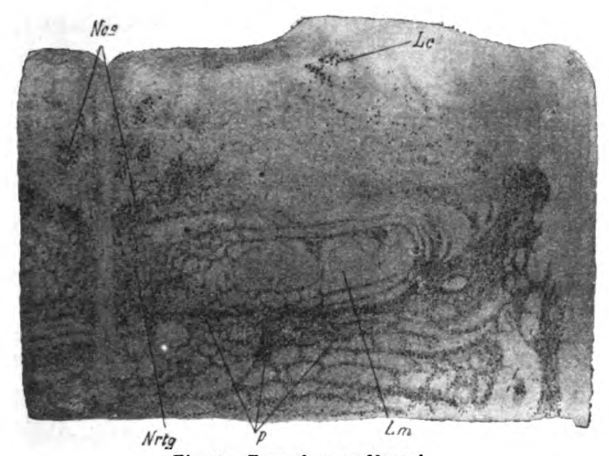



Fig. 2. Erwachsener Mensch.
Lc = Loc. coeruleus, Lm = Lemnisc. medial., Nrtg. = Nucl. reticul. tegmenti, Ncs = Nucl. central. super., als eigener Kern nicht abgrenzbar, P = Ponskerne.

Kurz zusammenfassend finden wir also beim Menschen in der Raphe und im angrenzenden Teil der retikulierten Substanz folgende Kerne:

I. Im kaudalen Teil des Hirnstammes von der Eröffnung des Zentralkanals bis zum vollentwickelten Hypoglossuskern (Marburg, Querschnitt 3 bis 5):

*a*) im dorsalen Teil der Mittellinie (zwischen beiden Hypoglossuskernen, respektive zwischen beiden hinteren Längsbündeln) nur spärliche, kleine Ganglienzellen, die mit dem Nucleus funiculi teretis zusammenhängen; darunter auch vereinzelte, versprengte Zellen des Rollerschen Kerns;

*b*) im intermediären Teil zwischen den Prädorsalbündeln

und der medialen Schleife kleine und mittelgroße, teilweise blasse, meist median angeordnete Ganglienzellen (Nucleus pallidus raphes), teilweise dunkler tingierte, von der retikulierten Substanz heranreichende zellige Elemente.

In Verbindung mit der Raphe ist auch der an der dorsalen Peripherie der Pyramiden liegende kleinzellige Nucleus retropyramidalis;

*c*) im ventralen Rapheabschnitt (entsprechend dem Stratum interolivare und zwischen den Pyramiden) Ausläufer des Nucleus arcuatus;

*d*) mediodorsal von der ventralen Nebenolive Obersteiners Vorderstrangkern und

*e*) die entlang den Hypoglossusbündeln etwas dichter angehäuften, kleinen und mittelgroßen Zellen der retikulierten Substanz (Nucleus interfascicularis hypoglossi Jacobsohn).

II. Im Oktavusgebiet (von dem Beginn des Nucleus praepositus hypoglossi bis zum Abduzenskern — Marburg, Querschnitt 7 bis 10):

*a*) in dem dorsalen Rapheanteil finden sich dieselben Elemente wie am früheren Schnitte;

*b*) die von der retikulierten Substanz her nach medial vordringenden großzelligen Elemente werden hier immer reichlicher und erfahren ihre volle Entwicklung mit dem Auftreten des Fazialiskerns; sie entsprechen dem Nucleus centralis inferior (Roller);

*c*) die Ausläufer der Brückenkerne werden immer mächtiger, sie dringen dorsalwärts vor und bilden den Nucleus reticularis tegmenti (Bechterew).

III. Im Gebiet des motorischen Trigeminuskerns (Marburg, Querschnitt 11) finden wir dieselben Verhältnisse wie in den oralen Partien des Oktavusgebietes.

IV. Im Isthmus- oder Praetrigeminusgebiet (vom vorderen Ende des IV. Ventrikels bis zum kaudalen Teil des Corpus quadrigeminum posterius — Marburg, Querschnitt 12 bis 14) zeigt sich:

*a*) im dorsalen Abschnitt der Raphe der kleinzelligen Nucleus dorsalis raphes, der in den oralsten Partien dieses Gebietes mit dem Nucleus lateralis aquaeductus in Verbindung steht; außer-

dem sieht man hier die Ausläufer des Nucleus reticularis tegmenti dorsalis und ventralis bis nahe an die Mittellinie heranreichen;

*b*) im mittleren Teil der Raphe findet der Nucleus reticularis tegmenti Bechterews seine Fortsetzung beiderseits der Fibrae rectae und setzt sich lateral mit den mittelgroßzelligen Elementen der retikulierten Substanz in Verbindung; ein umschriebener Nucleus centralis superior ist dagegen beim Menschen nicht abgrenzbar; die Bindearmkreuzung bildet die vordere Grenze der medialen retikulierten Substanz;

*c*) den ventralen Teil der Raphe nehmen die kleinzelligen Brückenkerne ein.

Es ergibt sich also, daß die in der Raphe anzutreffenden Kerne im wesentlichen aus Zellen gebildet werden, die von der Nachbarschaft gegen die Mittellinie einstrahlen. Nur bezüglich jenes Kerns, den wir mit Jacobsohn als Nucleus pallidus raphes bezeichnet haben, erscheint es zweifelhaft, ob er einen Zusammenhang mit der Nachbarschaft hat oder als Eigenkern der Raphe zu betrachten ist. Was die übrigen Kerne anlangt, so werden sie durch Zellen gebildet, welche sich *a*) vom Ventrikelgrau, *b*) von der Substantia reticularis, *c*) von ventral aus den Brückenkernen, respektive aus deren kaudalen Ausläufern gegen die Raphe vorschieben.

Im Anschluß an unsere Beschreibung beim Menschen sei kurz eine Gegenüberstellung mit den in der Literatur niedergelegten Befunden gegeben.

Bezüglich der blassen kleinzelligen Elemente der Raphe haben wir uns an die Nomenklatur Jacobsohns, der diese Zellen als Nucleus pallidus raphes bezeichnet, gehalten.

Ziehen nennt Nucleus strati interolivaris eine in der Höhe der Schleifenkreuzung befindliche kleine Anhäufung grauer Substanz in der Olivenzwischenschicht beiderseits knapp neben der Raphe und Nucleus anguli raphes eine kleine Anhäufung grauer Substanz in dem einspringenden Winkel zwischen der Olivenzwischenschicht, dem Pyramidenareal und der Raphe; etwas weiter oralwärts hängen diese beiden Kerne zusammen und verschwinden in der Höhe des vollentwickelten Hypoglossus-

kerns, wo in der Raphe, besonders aber in ihrer dorsalen Hälfte die blassen Zellen der Nuclei raphes erscheinen.

Unter den vom Ventrikelgrau stammenden Zellgruppen entspricht jene von uns als Fortsetzung des Nucleus funiculi teretis betrachtete Gruppe dem raphalen Teil des Nucleus paramedianus dorsalis Ziehens.

Die Nuclei raphes Ziehens entsprechen jedenfalls zum Teil dem Jacobsohnschen Nucleus pallidus raphes; der Nucleus strati interolivaris und der Nucleus angularis sind dagegen höchstwahrscheinlich teilweise mit dem Nucleus formationis reticularis albae Jacobsohns zu homologisieren, teilweise scheint Ziehen darunter Anteile des Nucleus pallidus raphes, respektive den raphalen (kaudalsten) Fortsatz des Pyramidenkerns zu verstehen.

Im Praetrigeminusgebiet liegt der mit dem zentralen Höhlengrau in Zusammenhang stehende Nucleus dorsalis raphes und weiter laterodorsal der Nucleus lateralis aquaeductus Obersteiners in der Höhe des hinteren Vierhügelpaares.

Jacobsohn zählt diese beiden Kerne zu seinem Nucleus supratrochlearis. Ziehen betrachtet den Nucleus dorsalis raphes als einen Teil seines Anulus fasciculi longitudinalis posterioris und bezeichnet ihn als Nucleus medianus anuli aquaeductus, Cajal als Noyau magnocellul. central du raphé, cellules inférieures, dagegen den Nucleus lateralis aquaeductus als Noyau magnocellul. central du raphé, cellules supérieures.

Die Tatsache, daß der Nucleus dorsalis raphes stellenweise mit dem Nucleus reticularis tegmenti dorsalis (Ganglion tegmenti dorsale Guddeni) und mit dem Nucleus reticularis tegmenti ventralis (Ganglion tegmenti ventrale s. profundum) in Verbindung steht, mag Ziehen wohl veranlaßt haben, diese drei Kerne als Anulus fasciculi longitudinalis zusammenzufassen. Wir möchten aber doch an der relativen Selbständigkeit dieser Kerne festhalten, da die vergleichend-anatomische Untersuchung, wie noch zu zeigen sein wird, diese verschiedenen Kerne in differenter Entwicklung und relativer Selbständigkeit darstellen läßt. Jacobsohn rechnet den Guddenschen Kern zu seinem Nucleus supratrochlearis, dagegen das Ganglion tegmenti ventrale zum Nucleus formationis reticularis pontis.

Aus der Substantia reticularis entsteht in der Höhe des

Nucleus XII durch Vermengung der mittelgroßzelligen und großzelligen Elemente der netzförmigen Substanz mit dem Nucleus pallidus raphes Rollers Nucleus centralis inferior; auch Obersteiner, Marburg, Bechterew, Déjérine erkennen diese Gruppe als eigenen Kern an. Es kann jedoch nicht übersehen werden, daß diese als der untere Zentralkern abgetrennte Gruppe mit der retikulierten Substanz eng zusammenhängt und aus Elementen verschiedener Herkunft besteht, und zwar aus den Zellen des Nucleus pallidus raphes und aus den großzelligen Elementen der retikulierten Substanz (Fig. 1). Ziehen läßt sogar ähnlich wie schon früher Jacobsohn die Bezeichnung Nucleus centralis inferior fallen und zerlegt dieses Gebilde in seine Komponenten. Der Unterteilung, wie sie Jacobsohn vorgenommen hat, können wir allerdings nicht ganz folgen, da eine Unterscheidung seines Nucleus gigantocellularis formationis reticularis von dem Nucleus motorius dissipatus formationis reticularis durch keine sicheren histologischen Merkmale zu erweisen ist..

Auch was den Nucleus centralis superior betrifft, ist es beim Menschen im Gegensatz zu manchen Tieren, wie noch besprochen werden soll, schwer, eine scharfe Abgrenzung gegenüber der retikulierten Substanz und dem Nucleus reticularis tegmenti durchzuführen. Wir haben es hier vielmehr mit Zellgruppen zu tun, welche im Praetrigeminusgebiet durch die Vermengung der Elemente der retikulierten Substanz mit denen des Nucleus reticularis tegmenti Bechterews entstehen.

Bechterew unterscheidet in dem oberen Zentralkern die kleinzellige, mediale und die laterale Partie, welche aus größeren Zellen, vorwiegend der netzförmigen Substanz, besteht, ähnlich Cajal. Wir müssen jedoch gestehen, daß wir beim Menschen großzellige Elemente in dieser Gegend nur äußerst spärlich gefunden haben. Den lateralen Teil dieser Zellanhäufung betrachtet Kohnstamm als Nucleus reticularis pontis (Jacobsohns Nucleus formationis reticularis pontis).

Die Netze der retikulierten Substanz verdichten sich an einzelnen Stellen zu mehr isolierten Kernen. So entsteht dorsomedial von der medialen Nebenolive der Nucleus funiculi anterioris Obersteiners. Der Vorderstrangkern entspricht dem Vorder-

hornrest Ziehens, Déjérines Noyau du cordon antérieur, Nucleus respiratorius Mislawsky. Kölliker rechnet diese Zellgruppe zu der medialen Nebenolive, Kohnstamm dagegen betrachtet sie als abgesprengten Teil der Formatio reticularis, Obersteiner homologisiert diesen Kern teilweise mit dem Nucleus perpendicularis formationis reticularis Jacobsohns, Ziehen will ihn dagegen zu dem Nucleus interfascicularis hypoglossi Jacobsohns rechnen. Weiter erscheinen Teile der Substantia reticularis längs der austretenden Wurzeln des Hypoglossus dichter gelagert (Nucleus interfascicularis hypoglossi Jacobsohns, Nucleus intermedius formationum reticularium Ziehen).

Im ventralen Gebiet der retikulierten Substanz liegt an der dorsalen Zirkumferenz der Pyramiden zwischen dieser und der unteren Olive der mit der Raphe im Zusammenhang stehende Nucleus retropyramidalis Déjérines (Cajals Nucleus postpyramidalis, Ziehens Nucleus conterminalis), der einem Teil des Nucleus formationis reticularis albae Jacobsohns entspricht.

Der Nucleus reticularis tegmenti wurde von Bechterew zuerst als eigener Kern abgegrenzt. Auch andere Autoren (Obersteiner, Marburg) haben diesen Namen beibehalten; Kohnstamm nennt diesen Vorsprung Nucleus pontinus tegmenti, Déjérine Noyau réticulé, Flechsig Nucleus centralis medialis. Jedoch muß hervorgehoben werden, daß der histologische Charakter des Kerns sich nicht von demjenigen der Brückenkerne unterscheidet, er also eigentlich kein Kern der netzförmigen Substanz ist, und daß auf der Mehrzahl der Schnitte ein deutlicher, wenn auch ein schmaler Zusammenhang mit den Nuclei pontis besteht, so daß Jacobsohn ganz richtig diesen Kern als Processus tegmentosus medialis nuclei pontis bezeichnet.

Ziehen beschreibt den dorsalen raphalen Teil dieses Kerns als Nucleus fusiformis, betrachtet seine Zellen als nicht identisch mit den Brückenkernzellen und trennt sie von dem lateral liegenden Nucleus pterygoideus ab. Die Zellen des letztgenannten Kerns unterscheiden sich angeblich von den Brückenkernzellen durch lockere Anordnung, mannigfaltigere Gestalt, durch die oft fast regellose Orientierung der längsten Zellachse

und durch erhebliche Unterschiede im Chromatingehalt der einzelnen Zellen. Sichere Differenzen in der Zellstruktur zwischen diesen von Ziehen unterteilten Kernen konnte ich trotz der darauf gerichteten Untersuchung beim Menschen nicht feststellen; wenn die Richtung der Zellachsen in diesen beiden Zellgruppen Verschiedenheiten aufweist, so scheint dies mehr mechanisch durch die differente Verteilung der umgebenden Faserung bedingt zu sein. Eine Abgrenzung besonderer Teile des Nucleus reticularis tegmenti gelingt eher noch bei Tieren, wovon weiter unten die Rede sein soll.

Auf den Zusammenhang des Nucleus reticularis tegmenti (Processus tegmentosus medialis nuclei pontis Jacobsohns) mit dem oberen Zentralkern haben wir schon früher hingewiesen.

Die weiteren vergleichend-anatomischen Studien werden zu untersuchen haben, inwieweit die Raphekerne in ihrer phylogenetischen Entwicklung variieren und inwieweit sich Beziehungen zu anderen Gehirnteilen finden.

## Anthropoiden.

Hylobates syndactylus. Im kaudalen Abschnitt der Oblongata des Gibbons sieht man in der dorsalen und mittleren Partie der Raphe einige sehr kleine (12 bis 24 $\mu$), ovale, runde und polygonale Zellen. In dieser Höhe ist vor allem die Entwicklung einer beiderseits neben der Mittellinie gelegenen, ziemlich gut abgrenzbaren Zellgruppe ventromedial vom Hypoglossuskern resp. zwischen den hinteren Längsbündeln bemerkenswert. Die Elemente dieser Gruppe, deren Kontur meist oval ist, ähneln denen des Nucleus interfascicularis hypoglossi, doch ist in der Regel eine deutliche Abgrenzung von diesem letzteren möglich; manchmal lassen sich jedoch auch netzförmige Ausläufer gegen die retikulierte Substanz resp. das zentrale Höhlengrau nachweisen. Entsprechend dem Stratum interolivare sieht man in der Raphe eine Gliaanhäufung und nur spärliche, kleine (12 bis 28 $\mu$) Ganglienzellen. Die Substantia reticularis alba enthält außer dem schon erwähnten Nucleus interfascicularis hypoglossi nur zerstreute, polymorphe, sehr kleine (12 bis 16 $\mu$) Zellen, die mit der Raphe durch Zellbrücken in Verbindung stehen. An der Stelle, die dem Nucleus funiculi anterioris Obersteiners entspricht, finden wir eine schwer abgrenzbare Ansammlung von kleinen (24 bis 28 $\mu$), ovalen und polygonalen Zellen. Der Nucleus conterminalis besteht aus ganz vereinzelten Zellen.

In der Höhe des Nucleus praepositus werden die ovalen, vertikal gerichteten Zellen im dorsalen Rapheteil etwas größer (32 bis 40 $\mu$) und spärlicher. Im intermedidären Rapheabschnitt und im angrenzenden Teil der retikulierten Substanz findet man eine Zunahme der Zellelemente an Zahl und Größe (Nucleus centralis inf.). So beträgt der Durchmesseer der polymorphen, meist polygonalen und ovalen

Zellen in der Raphe 16 bis 48 μ, in der retikulierten Substanz dagegen bis 80 μ. Zum Vergleich wurde die Größe der Deiterskernzellen mit 120 μ bestimmt. In den ventralen Raphepartien sind keine Ganglienzellen auffindbar.

Noch deutlicher ausgeprägt ist der untere Zentralkern in dem Niveau des Fazialiskerns. Die Zellen im intermediären Teil der Mittellinie sind größtenteils polygonal und ihr Durchmesser beträgt jetzt schon bis 60 μ. Auch in dieser Ebene sind in der Mittellinie zwischen den Pyramiden keine Zellen sichtbar. Die in der lateroventralen Partie des Querschnittsbildes in der Höhe des Abduzenskerns zuerst auftretenden Brückenkerne enthalten kleine (16 bis 24 μ), runde, ovale und birnförmige Zellen; Verschiedenheiten der einzelnen Gruppen sind hier noch nicht sicher feststellbar.

In dem oralen Anteil des Trigeminusgebietes und im Praetrigeminusgebiet finden wir im zentralen Höhlengrau kleine (16 bis 24 μ), ovale und polygonale Zellen, welche bis an den dorsalen Rand des hinteren Längsbündels heranreichen. Innerhalb der Faserung des Fasciculus longitudinalis post. und ventral davon, sowie auch im dorsalen Teil der Mittellinie liegen kleine (24 bis 40 μ), ovale und polygonale Elemente. Die runden, ovalen und polygonalen Zellen im intermediären Teil der Raphe, die jetzt kleiner geworden sind (48 μ), stehen mit dem von ventral her turmförmig aufsteigenden Fortsatz der Brückenkerne, der von kleinen, ovalen und rundlichen Zellen gebildet wird, in Zusammenhang. In dem der Mittellinie benachbarten Teil der retikulierten Substanz fehlen die großzelligen Elemente, die wir in der Höhe des Nucleus praepositus im Nucleus centralis inf. beschrieben haben. In der Ebene der Trochleariskreuzung sind wieder ovale und polygonale Zellen in die Faserung des hinteren Längsbündels eingelagert. Der obere Zentralkern ist nur schwach entwickelt; die Retikulariszellen sind von derselben Größe wie im Trigeminusgebiet.

In der Gegend des kaudalen Endes der hinteren Vierhügel finden wir im dorsalen Teil der Mittellinie ziemlich dieselben Verhältnisse. Im intermediären Teil der Raphe hingegen nimmt die Zahl der Zellen infolge der beginnenden Bindearmkreuzung ab. Die Differenzierung des dorsalen Teils des Nucleus dorsalis raphes, des Nucleus lateralis aquaeductus und des Ganglion tegmenti dorsale vom zentralen Höhlengrau ist nicht möglich.

Gorilla engena. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns liegt medial von diesem eine von den Markfasern scharf abgegrenzte, paramediane Anhäufung von sehr kleinen, polygonalen Zellen in gelatinöser Grundsubstanz (Popoffscher Kern). Etwas weiter oral treten im dorsalen und mittleren Teil der Raphe ziemlich zahlreiche Zellen auf. Der im Oktavusgebiet gelegene untere Zentralkern ist sehr deutlich entwickelt und enthält ziemlich reichlich großzellige Elemente. In dem zwischen den Pyramiden befindlichen ventralen Teil der Raphe sind nur spärliche Ausläufer der Zellen des intermediären Rapheabschnittes zu sehen. Erst in der Höhe des Fazialisknies treten die Brückenkernzellen deutlich in Erscheinung und steigen dorsalwärts in die Haube empor. Auf Schnitten durch den motorischen Quintuskern und im Praetrigeminusgebiet sehen wir ziemlich ausgesprochen den Nucleus dorsalis raphes, während der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis und Nucleus lateralis aquaeductus nicht von dem

zentralen Höhlengrau differenzierbar ist. Der Brückenkernfortsatz (Nucleus reticul. tegmenti) bildet in diesen Ebenen mit den eingestreuten Zellen der retikulierten Substanz einen nur schwach entwickelten oberen Zentralkern.

Simia satyrus. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns sind die Zellen im intermediären Teil der Raphe ziemlich zahlreich; zu beiden Seiten der Mittellinie tritt im dorsalen Teil der medialen Schleife je eine große, ovale, scharf abgrenzbare, dichte Gruppe von Retikulariszellen auf. Der untere Zentralkern ist sowohl in der Höhe des Nucleus praepositus als auch in der des Abduzenskerns sehr mächtig. Die Brückenkernzellen sind erst in der Ebene des Nucleus nervi abducentis am medialen Rand der Pyramiden in der Fissura mediana anterior sichtbar. Das hintere Längsbündel wird in der Höhe des motorischen Quintuskerns von zahlreichen Zellen durchsetzt. Weiter oral sieht man schon deutlich den Nucleus reticularis tegmenti dorsalwärts aufsteigen; Unterschiede in der Größe einzelner Abschnitte der Brückenkerne können wir nicht mit Sicherheit konstatieren. Der Nucleus lateralis aquaeductus ist nur undeutlich vom zentralen Höhlengrau abzugrenzen; auch die Abtrennung der Elemente dorsal und ventral vom Fasciculus longitudinalis post. von der Umgebung ist schwer durchführbar. Die Entwicklung des Nucleus centralis sup. ist ebenso wie beim Gorilla eine ziemlich geringe.

## Cynomorphen.

Cercopithecus sabaeus. In der Höhe der Eröffnung des Zentralkanals liegen in der Raphe die Zellen hauptäschlich im dorsalen Abschnitt etwas zahlreicher. Bei eröffnetem Ventrikel und gut entwickeltem Hypoglossuskern ist der Raum zwischen beiden hinteren Längsbündeln ziemlich breit und zeigt in der Mittellinie selbst kleine und mittelgroße (16 bis 40 $\mu$), längliche, spindelförmige und ovale Zellen neben den Gliazellen. Im intermediären Teil der Mittellinie sehen wir paramedian angeordnet ebensogroße polygonale und ovale, ziemlich stark tingierte Zellen. Im medialen Anteil der retikulierten Substanz sind einzelne mittelgroße Zellen sichtbar, von denen einzelne spindelförmige bis ovale, transversal gestellte Zellelemente die mediale Schleife durchsetzen. Auch median in der mittleren Rapheetage selbst sind einige kleine (16 bis 24 $\mu$), meist senkrecht stehende, spindelförmige und ovale Ganglienzellen. Zwischen beiden unteren Oliven finden sich nur ganz vereinzelte, kleine (12 bis 16 $\mu$) Zellen von runder bis polygonaler Gestalt. Die polymorphen, größtenteils polygonalen Zellen der Substantia reticularis alba sind besonders an zwei Stellen, und zwar medial und ventromedial vom Hypoglossuskern dichter angeordnet. In den ventralsten Partien der Raphe, zu beiden Seiten des dorsalen Endes der Fissura longitudinalis anterior liegen einige rundliche und birnförmige Zellen, deren Durchmesser 16 bis 20 $\mu$ beträgt; höchstwahrscheinlich handelt es sich hier um abgesprengte Olivenzellen.

In der Höhe des Nucleus praepositus dringen die Zellen des medialen Anteils der retikulierten Substanz (bis 60 $\mu$ im Durchmesser), die mediale Schleife durchsetzend, in größerer Zahl gegen die Mittellinie vor. Diese Zellanhäufung wird in den oraleren Ebenen stärker (Nucleus centralis inf.). Im ventralen Teil zwischen den Pyramiden sind keine Zellen sichtbar. Während der untere Zentralkern mächtig entwickelt ist und der Nucleus centralis superior sich deutlich differenzieren läßt.

ist eine deutliche Ausbildung des Nucleus reticularis tegmenti nicht nachweisbar. Der Nucleus lateralis aquaeductus und der dorsale Teil des Nucleus dorsalis raphes sind deutlich von dem zentralen Höhlengrau abzugrenzen; der letztere reicht weiter dorsalwärts als die um den Fasciculus longitudinalis post. gruppierten Zellen. Die Abtrennung des Ganglion tegmenti dorsale und des Ganglion tegmenti ventrale von der Umgebung ist hingegen nicht durchführbar.

Pithecus nasicus. Gegenüber dem Cercopithecus bestehen keine besonderen Unterschiede. Der Nucleus reticularis tegmenti steigt erst in der Höhe des Abduzenskerns in die Haube auf. Den dorsalen Abschnitt des Nucleus dorsalis raphes, den Nucleus lateralis aquaeductus und den Nucleus reticularis tegmenti dorsalis kann man nicht vom zentralen Höhlengrau abgrenzen.

Semnopithecus entellus. Im dorsalsten Teil der Raphe sieht man im Niveau der Schleifenkreuzung eine Zellanhäufung, die mit der Substantia grisea centralis zusammenhängt. Bezüglich des Nucleus centralis inf. liegen ganz ähnliche Verhältnisse wie beim Cercopithecus vor. Der Anfang des medialen tegmentalen Fortsatzes der Brückenkerne (Nucl. ret. tegm.) wird erst in der Höhe des oralen Endes des IV. Ventrikels bemerkbar. In der Höhe der Decussatio nervi trochlearis ist der Nucleus dorsalis raphes gut entwickelt, aber der Nucleus lateralis aquaeductus und Nucleus reticularis tegmenti dorsalis ist nicht deutlich gegen die kleinen Zellen der Substantia grisea centralis abgrenzbar.

Inuus nemestrinus. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns ist im dorsalsten Teil der Raphe eine Anhäufung von kleinsten, vertikal orientierten, spindelförmigen Zellen, die sich teilweise in das Höhlengrau fortsetzen, ohne daß ein deutlich abgrenzbarer Nucleus funiculi teretis entsteht. Im hinteren Längsbündel sind eingesprengte Zellgruppen aus der retikulierten Substanz sichtbar. Den dorsalen Teil des Nucleus dorsalis raphes und den Nucleus lateralis aquaeductus kann man sehr deutlich gegen die Substantia grisea centralis differenzieren, jedoch nicht den Nucleus reticularis tegmenti dorsalis. Der Nucl. ret. tegm. kommt erst im Praetrigeminusgebiet zum Vorschein und bildet hier mit den Elementen der retikulierten Substanz den oberen Zentralkern. Die Brückenkerne enthalten Zellen, die alle von ziemlich gleicher Größe sind.

## Zusammenfassung der Befunde bei den Anthropoiden und Cynomorphen.

Die sagittale Verkürzung der Brücke und die damit zusammenhängende geringere Entwicklung der Brückenkerne bringt es mit sich, daß gegenüber dem Menschen jene Anteile der Raphe, die aus den Brückenkernen selbst, respektive aus deren kaudalen Fortsetzung (Nucleus arcuatus) stammen, unterentwickelt sind oder sogar ganz fehlen. So ist besonders bei den Cynomorphen auffallend, daß der Nucleus reticularis tegmenti erst weiter oral auftritt als beim

Menschen. In der Entwicklung des Nucleus centralis inferior konnte kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Menschen gefunden werden. Ebenso zeigte der Nucleus centralis superior die beim Menschen geschilderten Verhältnisse; in ihm sind im Gegensatz zum Nucleus centralis inferior auch bei diesen Affen die größeren Zellelemente ziemlich spärlich.

Von den in die Mittellinie reichenden Kernen des zentralen Höhlengraus ist der Nucleus funiculi teretis nur bei den höchststehenden Affen auffindbar; der Nucleus lateralis aquaeductus ist bei Ceropithecus und Inuus differenzierbar; der Nucleus dorsalis raphes ist außerdem beim Gorilla und Cercopithecus gut entwickelt.

## Platyrrhinen.

Hapale ursula. In kaudaleren Ebenen der Oblongata sind die Zellen im dorsalen sowie im intermediären Teil der Raphe ziemlich zahlreich. Im Oktavusgebiet, wo man einen mächtigen unteren Zentralkern findet, reichen sie bis zur Fissura mediana anterior. Im Praetrigeminusgebiet sind die ventralsten Brückenkernzellen weit kleiner als die dorsaler liegenden polygonalen Zellen des Nucl. ret. tegm. (entsprechend dem Nucleus fusiformis und Nucleus pterygoideus Ziehens). Der obere Zentralkern enthält zahlreiche größere Zellen in seinen lateralen Partien.

Cebus capucinus. In der Ebene des vollentwickelten Hypoglossuskerns sieht man dicht unter dem Ependym eine ziemlich dichte Anhäufung kleiner Zellen. Entsprechend dem Nucleus praepositus hypoglossi liegt beiderseits des mittleren Teils der Raphe paramedian je eine ovale, sehr scharf begrenzte Gruppe von dicht aneinander gelagerten, kleinen, polygonalen Zellen in gelatinöser Grundsubstanz (Heterotopie?). Der untere Zentralkern zeigt keine Besonderheiten. Im Trigeminusgebiet sind innerhalb des hinteren Längsbündels sehr zahlreiche Ganglienzellen sichtbar; auch dorsal von ihm liegen kleine Zellen, die aber vom zentralen Höhlengrau nicht abzugrenzen sind. Der obere Zentralkern im Praetrigeminusgebiet ist ziemlich gut entwickelt. In der Höhe des oralen Endes des IV. Ventrikels ist der Nucleus dorsalis raphes und Nucleus lateralis aquaeductus ziemlich deutlich zu unterscheiden. Im Niveau des kaudalen Teiles der hinteren Vierhügel ist der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis nicht vom zentralen Höhlengrau abzugrenzen. Erst hier treffen wir den Nucl. ret. tegm. in voller Entwicklung.

Ateles niger. Die Verteilung der Ganglienzellen in der Raphe und deren Umgebung ist beim Klammeraffen nicht von der bei anderen Affen der Neuen Welt gefundenen verschieden.

## Prosimien.

Chirogaleus myoxinus. In der Höhe der vollentwickelten unteren Olive und des Hypoglossuskerns sind im dorsalen Rapheteil spärliche (in kaudaleren Schnittebenen etwas zahlreichere), polymorphe, kleine (12 bis 28 $\mu$) Zellen zu sehen.

Die mediale Schleife ist von kleinen und mittelgroßen (8 bis 40 μ), polymorphen Zellen durchsetzt, die teilweise auch in der Raphe liegen, teils sieht man auch Zellbrücken von diesen Zellgruppen zu der Substantia reticularis alba ziehen, wo Ganglienzellen mit einem Durchmesser bis 48 μ liegen. In der Raphe ist zwischen den Pyramiden eine Gruppe von kleinen (16 bis 24 μ), ovalen und polygonalen Zellen anzutreffen. Die Retikulariszellen sind besonders entlang den Hypoglossusfasern etwas dichter angehäuft. Ein scharf abgegrenzter Vorderstrangkern war nicht auffindbar.

In der Höhe des Nucleus praepositus hypoglossi sehen wir den Nucleus centralis inferior mächtig entwickelt; er besteht aus zahlreichen, mittelgroßen und großen Zellen; im dorsalen Rapheteil finden sich dagegen nur spärliche Zellen. Im ventralen Teil der Mittellinie liegen nur vereinzelte, kleine, ovale und polygonale Elemente.

Im Niveau des Fazialisknies und Austrittsschenkels stehen die kleinen (12 bis 16 μ), runden und ovalen Zellen des zentralen Höhlengraus deutlich mit ähnlichen Zellen des dorsalsten Rapheteils in Zusammenhang. Die mittleren Partien der Raphe lassen kleine bis große (12 bis 56 μ), polymorphe Zellen erkennen. Dorsal von den Pyramiden findet sich zu beiden Seiten der Mittellinie eine Anhäufung von hauptsächlich großzelligen, spindelförmigen, runden und polygonalen Zellen, die von der Mittellinie ziemlich weit nach beiden Seiten hin reichen. Der dorsal von den Brückenfasern und vom Corpus trapezoides in der Mittellinie liegende Kern verbreitert sich weiter oral und entsendet einen Zipfel zwischen die Trapezfasern nach ventral, einen anderen zwischen die hinteren Längsbündel nach dorsal; lateralwärts geht er in den medialen Anteil der retikulierten Substanz über. Die Retikulariszellen dieser Ebene haben bis zu 72 μ im Durchmesser (ähnlich wie im Deiterskern). In den ventralsten Teilen der Mittellinie sind nur kleine (16 bis 28 μ) runde und ovale Zellen anzutreffen.

In der Höhe des motorischen Quintuskerns werden die im dorsalen Teil der Raphe liegenden, runden, ovalen und polygonalen Zellen etwas größer (16 bis 24 μ); sie liegen beiderseits des Sulcus medianus rhombi (Ziehen) etwas dichter beisammen. Dorsal vom hinteren Längsbündel sieht man sehr kleine (8 bis 12 μ), polygonale, runde und ovale, vom zentralen Höhlengrau nicht abgrenzbare Zellen. In den mittleren Partien der Raphe und in deren Umgebung findet man gegenüber dem vorigen Schnitt schon etwas kleinere (12 bis 40 μ), runde, polygonale und senkrecht gestellte, ovale Zellen; die dorsal von den Pyramiden in der Mittellinie liegenden Gebilde sind etwas größer (bis 48 μ), polymorph; sie sind vermengt mit transversal gestellten, ovalen Zellen. In der retikulierten Substanz beträgt der Durchmesser der größten Zellen bis 68 μ; die großen Retikulariszellen erreichen nicht die Mittellinie. In den ventralen Partien liegen zwischen den Pyramiden spärlichere, kleine (12 bis 16 μ), runde, ovale und polygonale Zellen. In dieser Höhe beginnen schon die Brückenkernzellen aufzutreten; sie sind klein (16 bis 20 μ), oval und rund.

In der Gegend des oralen Endes des IV. Ventrikels sind die median liegenden Zellen des dorsalen Rapheteils sehr klein (8 bis 12 μ), rund, dagegen die paramedian angeordneten etwas größer (bis 24 μ), spindelförmig oder rund. Zu beiden Seiten

des intermediären Rapheteils erstreckt sich ein vertikaler Zug von dicht stehenden, meist polygonalen Zellen, die klein (12 bis 32 μ) und ziemlich stark tingiert sind; dieser Zellzug läßt sich von der retikulierten Substanz ziemlich deutlich abgrenzen. In der Mittellinie selbst überwiegen viel kleinere, vertikal stehende, spindelförmige Zellen; die ventralsten Ausläufer derselben gehen in die Brückenkerne über. Einen deutlich gegen die Substantia grisea centralis abgrenzbaren Nucleus reticularis tegmenti findet man in dieser Ebene nicht. Im medialen Teil der retikulierten Substanz (Nucleus centralis sup.) sind polymorphe Zellen mit einem Durchmesser von 12 bis 52 μ; in ihrem lateralen Teil treten auch Riesenzellen auf (vgl. Fig. 3).

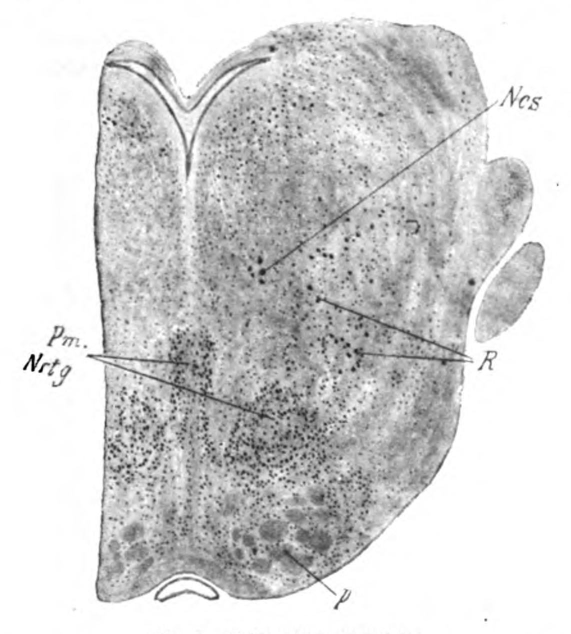



Fig. 3. Chirogaleus myoxinus.
Ncs = Nucl. central. superior, Pm Nrtg = Großzelliger Nucleus reticularis tegmenti, P = Pons, R = Reticulariszellen.

In der Höhe der Trochleariskreuzung setzen sich die kleinen Zellen des zentralen Höhlengraus zwischen die hinteren Längsbündel fort und sind im mittleren Teil der Raphe scharf gegen eine paramedian verlaufende, vertikal gestellte Zellgruppe abtrennbar, die aus viel größeren, polygonalen Zellen besteht. Diese Zellsäule reicht etwa bis zum Stratum profundum pontis; hier hängt sie mit einer dorsal über den Pyramiden gelagerten, am Schnitt kreisförmig begrenzten, ähnlich zusammengesetzten Zellgruppe zusammen, welche deutlich von den viel kleineren, netzförmig die Spatien zwischen den Pyramiden ausfüllenden Brückenkernzellen zu unterscheiden ist (Fig. 3). Diese beiden großzelligen Gruppen seien als pars magnocellularis des Nucl. retic. tegmenti bezeichnet. Von den Brückenfasern steigen in der Mittellinie vertikale Fasern aufwärts, welche dorsal von der medialen

Schleife beiderseits von der oralen Fortsetzung des auf früheren Schnitten beschriebenen, vertikalen Zellzugs begleitet sind. Die dichte Faserung reicht nur so weit dorsal als der Zellzug selbst, während weiter dorsal vor allem in der Mittellinie sich kreuzende Fasern anzutreffen sind. Der Nucleus dorsalis raphes enthält kleine (8 bis 32 μ), runde, ovale und polygonale Zellen. Im medialen Teil der retikulierten Substanz sind polymorphe Zellen von derselben Größe wie in kaudaleren Ebenen. Die in der Raphe aus der Brückenfaserung vertikal aufsteigenden Fasern münden in ein breites, im intermediären Teil der Mittellinie liegendes, faserarmes Gebiet, in welchem nur kleine Zellen vorherrschen.

Lemur catta und var. zeigen bezüglich der Raphekerne keine Besonderheiten. Bei dem ersteren Halbaffen war ventral vom Fasciculus longitudinalis posterior das Ganglion tegmenti ventrale in guter Entwicklung anzutreffen.

## Zusammenfassung.

Die bei den höheren Affen zu beobachtende Rückbildung der Brückenkerne und die davon abhängige Reduktion der kaudalen raphalen Ausläufer hat bei den Affen der neuen Welt und den Halbaffen weitere Fortschritte gemacht. Damit mag im Zusammenhang stehen, daß der dorsale Teil des Nucleus reticularis tegmenti sich als eine eigene Gruppe schärfer abgrenzen läßt, indem nämlich die Elemente dieses Kerns bei den höheren Affen noch mit den kleinzelligen Elementen der Brückenkerne eng vermengt sind. Mit dem Rücktritt dieser letzteren treten hier großzellige Elemente in den Vordergrund, die pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti, entsprechend dem Nucleus pterygoideus und fusiformis Ziehen.

Dieselbe Tendenz des Hervortretens großzelliger Elemente auf Kosten der kleinzelligen Anteile läßt sich auch in der Entwicklung jener Anteile der retikulierten Substanz verfolgen, die den oberen Zentralkern bilden helfen, ein Prozeß, den wir bei den Quadrupeden in stärkerem Maße antreffen werden.

## Cetomorphen.

Delphinus delphis. Da der Hirnstamm dieses Tieres von Hatschek und Schlesinger genau beschrieben wurde, verweise ich auf deren Darstellung und will nur kurz einige Eigentümlichkeiten der Rapheformationen erwähnen.

In kaudaleren Ebenen des Hirnstammes finden wir den kleinzelligen Nucleus funiculi anterioris. Schon in der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns tritt deutlich Hatscheks ventraler Kern der Raphe dorsal von der unteren Olive auf, bestehend aus einer dreieckigen Anhäufung ovaler, rundlicher und polygo-

naler, größerer (40 bis 48 μ) Zellen. Ventral von der unteren Olive liegt, wie schon die genannten Autoren beschrieben haben, ein kleiner, median gestellter Kern, den kleine (24 bis 36 μ), ovale, runde und polygonale Elemente bilden. In den dorsalen Partien der retikulierten weißen und grauen Substanz treten mittelgroße und große (40 bis 80 μ), sternförmige und ovale Zellen auf.

In der Höhe des Nucleus praepositus hypoglossi sind in den dorsalen Rapheteilen die Zellen meist spindelförmig und haben bis 80 μ im Durchmesser, die kleineren sind von polygonaler Gestalt. Zwischen den Praedorsalbündeln und den medialen Schleifen findet in der Raphe und neben der Mittellinie eine Vermehrung der zelligen Elemente statt, welche dem Nucleus centralis inferior entspricht; es liegen hier hauptsächlich paramedian ovale, runde und polygonale Zellen von verschiedener Größe (20 bis 60 μ). Jene Zellgruppe, die Hatschek und Schlesinger als Nucleus ventralis raphes bezeichneten, hängt innig mit den Elementen der retikulierten Substanz zusammen und ist wohl als ein Teil des Nucleus centralis inferior aufzufassen. Weiter ventral liegt eine vom Nucleus cen tralis inferior deutlich abgrenzbare, median gestellte Zellgruppe zwischen den medialen Polen der ventralen Nebenolive; ihre Zellen sind zum größten Teil meist kleiner (24 bis 32 μ) als diejenigen der benachbarten Nebenoliven. Von den dorsoventral verlaufenden, markhaltigen Fasern in der Raphe gehen viele in den ventralen dreieckigen Kern ein. Auch einige, die Olive durchkreuzende Fasern biegen in die Raphe um, um zu der Peripherie der kontralateralen Olive zu gelangen.

In der Höhe des vollentwickelten Fazialiskerns liegen im dorsalen Teil der Raphe nur spärliche, ovale, kleine (40 μ) Zellen. Im mittleren Teil der Raphe sieht man den Nucleus centralis inferior mit der Basis an die Dorsalpole der ventralen Nebenoliven angrenzen. Er hat sich bedeutend verbreitert; die Zahl der Zellen weist eine Zunahme auf, sie sind polygonal, meist rundlich bis kolbig, bis 80 μ groß. Ventralwärts sendet dieser Kern einen Zipfel in die Mittellinie und je einen lateral von der Nebenolive. In der ventralen Partie der Raphe liegen noch die schon oben erwähnten kleinzelligen Elemente. Nachdem diese Zellgruppe weiter oral, wie noch zu beschreiben sein wird, mit den Brückenkernen anscheinend zusammenhängt, ist sie vielleicht als Homologon des Nucleus arcuatus aufzufassen.

In der Höhe des Fazialisknies und Austrittsschenkels reicht der Nucleus centralis inferior, der an früheren Schnitten dorsal von den Nebenoliven lag, bis an die ventrale Peripherie, so daß er mit dem kaudalen Ausläufer der Brückenkerne verschmilzt. Er wird durch die dichte Trapezfaserung in drei Abschnitte geteilt, und zwar in einen dorsalen, einen im Bereich der Trapezfasern liegenden und einen ventral davon gelegenen Teil. Die Zellen dieses letzteren sind polygonal, klein (24 bis 40 μ), dagegen diejenigen des mittleren Teils sind größer (20 bis 80 μ) und größtenteils oval. Die graue Masse der Brücke zwischen den Pyramidenbündeln enthält kleine und mittelgroße (40 bis 60 μ), birnförmige, runde und ovale Zellen. Im ventralen Teil der Raphe sehen wir auch Zellen von gleicher Form und Größe. An diesen Schnitten ist deutlich der Zusammenhang dieser Raphepartie mit der Brückenformation zu erkennen.

In der Höhe des motorischen Quintuskerns liegen im mittleren Teil der Raphe

spärliche, meist paramedian angeordnete, kleinere (20 bis 44 $\mu$), ovale und runde Zellen. In den Raphepartien sind innerhalb der Brückenfaserung nur vereinzelte Zellen zu finden. In der Substantia reticularis liegen polymorphe, größtenteils polygonale Zellen von derselben Größe (bis 80 $\mu$) wie in kaudaleren Zonen.

In der Gegend des oralen Endes des IV. Ventrikels zeigen die Brückenkerne eine sehr deutliche Größenzunahme. Eine besonders starke Zellanhäufung sieht man nahe der Mittellinie in den dorsalen Abschnitten der Pyramidenbahnen. Die

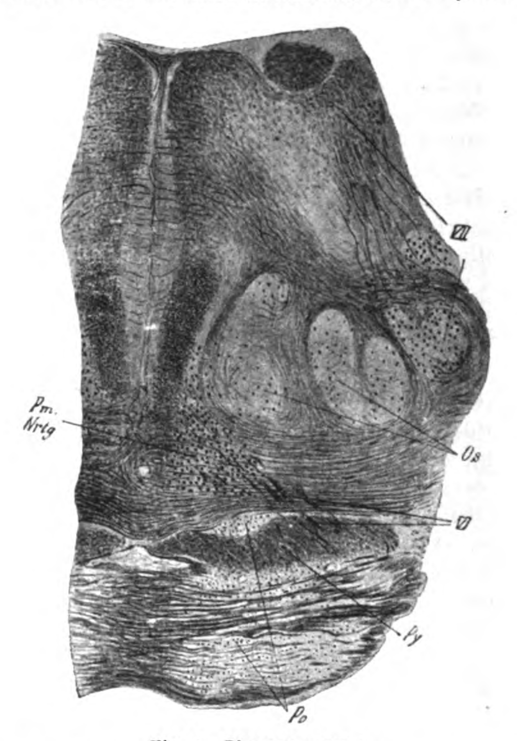



Fig. 4. Phocaena comm.
VI = Abducens, VII = Facialis, Os = Oliva super., Pm Nrtg = Großzelliger Nucl. retic. tegmenti, Po = Pons, Py = Pyramidenbahn.

Brückenkerne setzen sich in der Mittellinie breit dorsalwärts bis zur Decussatio trapezoides fort. Man findet beiderseits medial von der oberen Olive eine Gruppe dicht gedrängt stehender, ziemlich großer, polygonaler Zellen von annähernd Dreieckform (pars magnocellularis des Nucl. ret. tegm.). Die Basis des Dreiecks steht horizontal und ventral, seine Spitze und der laterale Schenkel liegen medial von der oberen Olive, der mediale Schenkel ist von ventromedial nach dorsolateral gerichtet. Die innerhalb der Haube in der Raphe marginal liegenden, nicht zahlreichen Zellen sind polygonal und oval, von kleiner Gestalt (24 bis 36 $\mu$); die Zellen im medialen Anteil der retikulierten Substanz sind spärlicher und etwas kleiner (40 bis 60 $\mu$ im Durchmesser).

Kaudal von der Trochleariskreuzung, unmittelbar dorsal von der Trapezfaserung liegt der ziemlich gut entwickelte obere Zentralkern. Oral von der Decussatio n. trochlearis schiebt sich zwischen beide hintere Längsbündel zapfenförmig ein kleinzelliger Fortsatz der zentralen grauen Masse bis zur Bindearmkreuzung hinab (Nucleus dorsalis raphes Obersteiner).

Bei Phocaena communis finden wir recht ähnliche Verhältnisse. Besonders schön ausgeprägt ist wieder die dreieckige Form des mächtig entwickelten unteren Zentralkerns. Die Pars magnocellularis des Nucl. ret. tegm. besteht auch hier aus größeren Elementen und hat Dreiecksform (Fig. 4). Im kaudalen Teil der Corpora quadrigemina posteriora ist der Nucleus lateralis aquaeductus ziemlich gut von dem zentralen Höhlengrau differenziert.

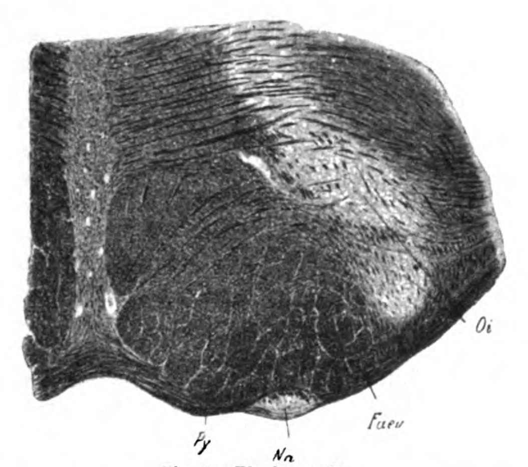



Fig. 5. Elephas indic.
Faev = Fibr. arc. ext. ventral., Na = Nucl. arcuat., Oi = Oliva inferior, Py = Pyramidenbahn.

## Zusammenfassung.

Der untere Zentralkern gewinnt besonders in seinem ventralen Abschnitt eine stärkere Entwicklung, hat Dreiecksform, indem er sich beiderseits gegen die Substantia reticularis vorschiebt. Es kommt so jene Formation zustande, die Hatschek und Schlesinger als Nucleus ventralis raphes beschrieben haben und die eben nur einen Teil des unteren Zentralkerns darstellt. Ferner ist die besondere Ausbildung der kleinzelligen Anhäufung im ventralen Rapheteil zwischen den ventralen Nebenoliven zu erwähnen, die anscheinend als kaudaler Ausläufer der Brückenkerne zu betrachten ist, womit auch die relativ gute Entwicklung der Brücke bei diesen Tieren in Einklang steht.

Der dorsomediale Teil der Brückenkerne (pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti) ist gut als dreieckiger Kern medial von der oberen Olive differenzierbar.

In der retikulierten Substanz des Trigeminusgebiets finden wir noch Ganglienzellen von derselben Größe wie im unteren Zentralkern.

## Proboscidier.

Elephas indicus. In der Ebene der Schleifenkreuzung ist am ventralen Rand der Pyramiden eine Zellanhäufung zu sehen, welche aus kleinen (24 bis 32 μ), runden und polygonalen Zellen besteht, die in Verbindung mit den Fibrae arcuatae externae ventrales sind und sich netzförmig zwischen die Pyramidenfasern einschiebt; sie ist in der Höhe der Eröffnung des IV. Ventrikels nicht mehr anzutreffen. Dieser Kern läßt wohl die Deutung als Nucleus arcuatus pyramidum gerechtfertigt erscheinen (Fig. 5).

Die Zellen in und beiderseits von der Mittellinie sind spärlich. Die mediale Schleife ist in der Höhe der Eröffnung des IV. Ventrikels auf einer Seite von einem schräg ziehenden Zellstreifen von polygonalen Elementen durchzogen.

In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns sieht man in den dorsalen Partien der Raphe sehr spärliche, kleine (24 bis 48 μ), polymorphe Zellen, die meist transversal gestellt sind. Unter ihnen liegen auch einige versprengte, aus der Gegend des Nucleus hypoglossi stammende Elemente. In den mittleren Teilen der Raphe sind einzelne Zellgruppen unregelmäßig zerstreut; sie bestehen aus polymorphen, kleinen (32 bis 48 μ) Zellen. Zwischen beiden unteren Oliven sieht man auch spärliche, ebenso große Zellen von meist polygonaler Gestalt; man erkennt unter ihnen auch einige den Olivenzellen ähnliche Elemente. Im medialen Abschnitt der retikulierten Substanz sind polymorphe, hauptsächlich spindelförmige, dreieckige und polygonale Zellen von verschiedener Größe (40 bis 80 μ), ziemlich spärlich. Der Nucleus sublingualis Roller und Nucleus funiculi anterioris sind in der Formatio reticularis nicht deutlich ausgebildet.

In der Höhe des Nucleus praepositus und des Fazialiskerns sehen wir im zentralen Höhlengrau kleine (32 bis 40 μ), ovale und spindelförmige, meist transversal gestellte Zellen. Zwischen beiden Nuclei praepositi sind in der Raphe nur spärliche, etwas größere (40 bis 80 μ), polymorphe Zellen. Im Fasciculus longitudinalis posterior liegt eine Anhäufung von kleinen (16 bis 40 μ), polygonalen und spindelförmigen Zellen. Im intermediären Abschnitt der Raphe sind kleine bis große (40 bis 160 μ), polymorphe Zellen, die mit ähnlichen Elementen der retikulierten Substanz in Verbindung stehen (Nucleus centralis inferior). Zwischen die Pyramiden schieben sich Fortsätze dieses Kerns, in eine an der ventralen Peripherie liegende Gliaanhäufung hineinragend. Die in den lateralen Partien der Brücke auftretenden Nuclei pontis enthalten kleine (32 bis 40 μ), rundliche Zellen. Der untere Zentralkern ist auf diesen Schnitten relativ zellarm.

Im Niveau des Abduzenskerns treffen wir im dorsalsten Rapheteil spärliche, polymorphe, kleine und mittelgroße (bis 80 μ) Zellen an; die größeren Elemente sind meist spindelförmig, transversal gestellt und liegen paramedian. In den mitt-

leren Partien der Raphe sind größtenteils paramedian angeordnete Zellen. Der untere Zentralkern zerfällt etwas weiter oral in mehrere Gruppen, welche zum Teil nach ventral sich mit den Brückenkernen in Verbindung setzen, zum Teil dorsal zwischen die hinteren Längsbündel beiderseits sich einschieben; diese Fortsätze liegen beiderseits neben der Mittellinie. In der Mittellinie selbst findet sich ebenfalls eine Zellanhäufung, welche die von dorsal und ventral her kommenden Raphefasern zum Teil zu unterbrechen scheint. Die in der Mittellinie selbst liegende Zellgruppe macht auf den weiteren Schnitten einer die Raphefasern beiderseits begleitenden (also paramedianen) Zellsäule Platz. In der retikulierten Substanz sind außer den Brückenkernzellen ähnlichen, kleinen Elementen fast keine größeren Zellen sichtbar.

Im Gebiet des motorischen Trigeminuskerns liegt in der Raphe und beiderseits von ihr eine Anhäufung kleiner (bis 40 $\mu$), polymorpher Zellen, die etwas größer als die ventralen Brückenkernzellen erscheinen, aber in die Nuclei pontis kontinuierlich übergehen (pars magnocellularis des Nucl. retic. tegm.).

Im Praetrigeminusgebiet erkennt man im zentralen Höhlengrau dicht unter dem Ependym kleine (16 bis 48 $\mu$), polygonale und spindelförmige Zellen, welche mit jenen im dorsalen Teil der Raphe in Verbindung stehen. Ventral von diesen liegen die ziemlich spärlichen Elemente des Nucl. reticul. tegmenti. Die retikulierte Substanz enthält in der Höhe der Trochleariskreuzung resp. am oberen Ende des IV. Ventrikels, besonders in ihren lateralen Teilen deutlich großzellige Elemente (bis 120 $\mu$). Doch bringt es die starke Entwicklung der Faserung mit sich, daß diese Zellen keinen distinkt abgrenzbaren oberen Zentralkern bilden, sondern ziemlich diffus in der retikulierten Substanz eingestreut sind. Dorsal und lateral vom hinteren Längsbündel liegen kleine und mittelgroße (32 bis 64 $\mu$), polygonale und ovale Zellen, die aber, sowie diejenigen des Nucleus lateralis aquaeductus, von dem zentralen Höhlengrau nicht scharf abzugrenzen sind.

## Zusammenfassung.

Vor allem ist die Entwicklung eines Kerns bemerkenswert, der, an der ventralen Peripherie der Pyramiden in der Höhe der Schleifenkreuzung gelegen, aus kleinen Zellen besteht, die Fibrae arcuatae externae ventrales anscheinend aufnimmt und darum wohl als Nucleus arcuatus zu deuten ist.

Die Zellen der retikulierten Substanz treten dagegen gegenüber der mächtigen Entwicklung der Fasermassen in den Hintergrund, so daß die Zentralkerne nur schwach entwickelt erscheinen.

## Ungulaten.

### *A. Perissodactylen.*

Equus caballus. In der Höhe der Pyramidenkreuzung ist an der ventromedialen Peripherie der Pyramiden eine etwas hellere Zone anzutreffen, in welcher

sich aber keine Zellen feststellen lassen. Im ventralen Teil der Raphe selbst sind nur einige kleine (bis 20 μ), polygonale und runde Zellen. Ein umschriebener Nucleus funiculi anterioris läßt sich nicht auffinden; an seiner Stelle liegen einzelne mittelgroße (48 bis 60 μ), ovale Zellen.

Zwischen beiden Hypoglossuskernen ist eine vertikal stehende Anhäufung von kleinen (20 bis 32 μ), ovalen, rundlichen und polygonalen Zellen anzutreffen. Weiter liegt paramedian, ventromedial vom XII. Kern, je eine rundliche Gruppe von ziemlich dicht angehäuften Zellen, welche durch Brücken aus ähnlichen Zellen mit dem Hypoglossuskern zusammenhängen. In den mittleren Partien der Raphe finden wir median und paramedian liegende, senkrecht orientierte, spindelförmige und ovale, mittelgroße (40 bis 56 μ), zerstreute Zellen. Zwischen beiden Oliven liegen schließlich kleine und mittelgroße (40 bis 60 μ), ovale, rundliche und auch

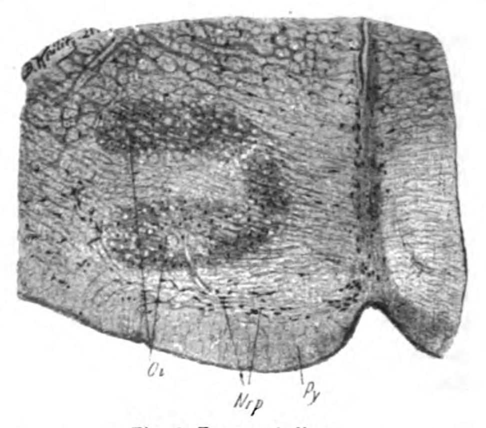



Fig. 6. Equus caballus.
Nrp = Nucl. retropyramidalis, Oi = Oliva inferior, P = Pyramidenbahn.

polygonale, zerstreute Zellen. Die Raphezellen stehen durch mittelgroße, meist transversal gelegene Zellen mit der Substantia reticularis alba in Verbindung; diese enthält nur sehr spärliche, mittelgroße und große (40 bis 80 μ), polymorphe Elemente. An der ventralen Peripherie der Olive sieht man zerstreute, transversal gestellte, ovale, runde und polygonale, kleine bis große (30 bis 80 μ) Zellen; diese Zellen scheinen in Verbindung mit den ventralen Rapheelementen zu sein und sind in die retropyramidal verlaufenden Fibrae arcuatae externae ventrales eingestreut (Nucleus retropyramidalis, Fig. 6). Aber auch innerhalb des Olivenkomplexes sind einige, ovale und polygonale, mittelgroße (40 bis 60 μ) Zellen zu sehen (Fig. 6).

In der Höhe des Nucleus praepositus hypoglossi liegen im zentralen Höhlengrau kleine (16 bis 28 μ), transversal gestellte, ovale Zellen, welche mit den spärlichen, kleinen (16 bis 40 μ), runden und ovalen Ganglienzellen im dorsalen Teil der Raphe in Verbindung stehen. Im mittleren Teil der Raphe finden sich zahlreiche, kleine bis große (20 bis 80 μ), polymorphe Zellen, welche mit den großzelligen Elementen der retikulierten Substanz, deren Durchmesser bis 120 μ beträgt

in Zusammenhang sind (Nucleus centralis inferior). Die spärlichen polygonalen Ganglienzellen in den ventralen Partien der Raphe sind kleiner (20 bis 60 μ) (abgesprengte Zellen der Formationis reticularis). Der untere Zentralkern ist bei diesem Tier relativ zellarm und in der Höhe des vollentwickelten Fazialiskerns schon in Rückbildung.

Im Trigeminusgebiet sehen wir im dorsalen Teil der Raphe keine Veränderung. Der mittlere und ventrale Teil der Raphe wird von den Brückenzellen eingenommen; sie liegen paramedian und sind klein (32 bis 40 μ), von runder resp. ovaler Gestalt.

Im Praetrigeminusgebiet finden wir einen nur schwach angedeuteten Nucleus reticularis tegmenti dorsalis, welcher spärliche, kleine (32 bis 48 μ), runde, ovale und polygonale Zellen enthält, die von ähnlichen Elementen der Substantia grisea centralis nicht abzugrenzen sind. Dagegen sind die aus ähnlichen Zellelementen zusammengesetzten Nucleus lateralis aquaeductus, Nucleus dorsalis raphes und Nucleus reticularis tegmenti ventralis recht gut entwickelt. Die großen (80 μ) Zellen der Substantia reticularis bilden zusammen mit den in die Haube hineinragenden Brückenkernzellen den ziemlich gut entwickelten oberen Zentralkern.

## Zusammenfassung.

Während der Nucleus centralis inferior bei diesem Tier relativ zellarm ist und in seinem sagittalen Durchmesser verkürzt erscheint, treffen wir den Nucleus centralis superior relativ gut entwickelt; derselbe enthält reichlich großzellige Elemente. Bemerkenswert ist die deutliche Ausbildung des Nucleus retropyramidalis, den wir von nun auch weiterhin in ziemlich guter Ausprägung antreffen werden; innerhalb des Olivenkomplexes sind vereinzelte, anscheinend aus der retikulierten Substanz stammende, polygonale und spindelförmige Zellen anzutreffen. Auch den Nucleus lateralis aquaeductus, den dorsalen Teil des Nucleus dorsalis raphes und das Ganglion tegmenti profundum konnten wir gut abgrenzen.

### *B. Artiodactylen.*

Sus scropha. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns und der unteren Olive sind im dorsalen Abschnitt der Raphe nur spärliche Zellen zu finden; sie sind sehr klein (etwa 20 μ), blaß, rund und oval und liegen zu beiden Seiten der Mittellinie (deutlich schon in der Höhe der Decussatio lemniscorum sichtbar). Die mittleren Raphepartien werden von kleinen und mittelgroßen, 32 bis 60 μ, in oraleren Schnittebenen bis 120 μ großen, polygonalen und ovalen Zellen eingenommen. Diese Zellanhäufung in der Mittellinie setzt sich ventral zwischen die unteren Oliven mit spärlichen, polygonalen, kleineren (40 bis 60 μ) Zellen fort, die erst in oraleren Schnittebenen zahlreicher werden. Ventral von diesen Zellen sieht man in derselben Höhe zwischen den Pyramiden in der Mittellinie ganz kleine (20 μ),

spindelförmige und ovale Zellen. In kaudaleren Schnittflächen liegen retropyramidal, also ventral von der unteren Olive, polygonale, etwas größere Elemente als die Olivenzellen (Nucleus retropyramidalis). Die zelligen Elemente der Substantia reticularis alba sind klein und mittelgroß (48 bis 80 $\mu$), zum größten Teil multipolar, teils auch oval; sie sind verhältnismäßig spärlich und nehmen in den oralen Partien an Zahl zu. Bestimmte, scharf umschriebene Gruppen kann man in dem medialen Anteil der retikulierten Substanz nicht unterscheiden.

Im Oktavusgebiet finden wir im zentralen Höhlengrau in der Nähe der Raphe nur spärliche, zerstreute, kleine (16 bis 44 $\mu$), ovale und spindelförmige Zellen. In den dorsalen Partien der Mittellinie liegen dagegen fast keine Zellen. Im intermediären Teil der Mittellinie ist ein mächtig entwickelter Nucleus centralis inferior, der kleine bis sehr große (28 bis 200 $\mu$), polymorphe Zellen, welche mit den sehr großen (bis 200 $\mu$), sternförmigen Elementen der retikulierten Substanz in seiner ganzen dorsoventralen Ausdehnung in Verbindung sind, enthält. Er entsendet Fortsätze in der Raphe zwischen die Pyramiden, die meist weit kleinere (28 bis 60 $\mu$), polygonale Elemente beherbergen. Sonst sind zwischen den Pyramiden außer einer dichten Gliaanhäufung keine Ganglienzellen sichtbar; erst in der Höhe des vollentwickelten Fazialiskerns finden wir an der ventralen Peripherie der Pyramiden ein dem Nucleus arciformis äußerlich ähnlich aussehendes Gebilde, das mit dem ventralsten Rapheteil in Zusammenhang steht und sehr kleine (16 bis 28 $\mu$), polygonale Zellen enthält; es sind die Anfänge der Brückenkerne.

Die Gegend des motorischen Quintuskerns zeigt in ihrem kaudalen Anteil im zentralen Höhlengrau ebenfalls kleine Zellen, die spindelförmig und größtenteils transversal gestellt sind. Lateral vom hinteren Längsbündel, zum Teil dieses Bündel durchsetzend, ist eine Insel von mittelgroßen (32 bis 80 $\mu$), polygonalen und ovalen Zellen sichtbar. Während der dorsale Teil der Raphe keine Zellen enthält, trifft man einige zwischen den Praedorsalbündeln und den medialen Schleifen, doch hat ihre Zahl gegenüber früheren Ebenen abgenommen. Es sind hier meist paramedian angeordnete, kleine (20 bis 40 $\mu$), rundliche, ovale und polygonale Zellen, die den Brückenkernzellen ähnlich scheinen. Die der Raphe anliegenden Anteile der retikulierten Substanz enthalten polymorphe (bis 200 $\mu$ große) Riesenzellen. Die Retikulariszellen sind längs der Abduzensfasern etwas dichter angehäuft.

Der im Praetrigeminusgebiet liegende Nucleus dorsalis raphes besteht aus kleinen (24 bis 40 $\mu$), runden und ovalen Zellen und hängt dorsolateral mit dem ähnlich gebauten Nucleus lateralis aquaeductus zusammen. Ventral von ihm liegen zwischen beiden Praedorsalbündeln, paramedian angeordnet, kleine (20 bis 40 $\mu$), runde und ovale, den Brückenkernzellen völlig ähnliche Zellen; dagegen ist dorsal von der Hauptmasse der Brückenkerne beiderseits knapp neben der Mittellinie eine unregelmäßig begrenzte Gruppe von ziemlich großen, polygonalen (bis 60 $\mu$), stärker tingierten Zellen, die sich scharf von den übrigen Zellen der Nuclei pontis deutlich abheben (Nucl. reticul. tegmenti, pars magnocellularis). Die Ganglienzellen des medialen Teils der retikulierten Substanz erreichen in der Gegend des oralen Endes der vierten Kammer 160 $\mu$ (Nucleus centralis superior; in der Höhe der Trochleariskreuzung wird der mediale Teil des Kerns zellärmer, während der laterale Abschnitt noch zahlreiche große Zellen enthält. Die dorsal und lateral vom hinteren

Längsbündel liegenden Elemente des Nucleus reticularis tegmenti dorsalis sind nicht gut von dem zentralen Höhlengrau abzugrenzen, dagegen das Ganglion tegmenti profundum besser differenzierbar.

Camelus dromedarius. Schon in der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns sind in der Substantia reticularis alba zahlreiche, ziemlich große Zellen sichtbar; auch die Elemente des Nucleus retropyramidalis sind differenzierbar. Mit dem Beginn des Fazialiskerns finden wir im dorsalen Rapheteil keine Zellen; dagegen liegen sehr zahlreiche Ganglienzellen im intermediären Teil der Mittellinie in Zusammenhang mit der retikulierten Substanz (Nucleus centralis inferior) und im ventralsten Teil der Raphe zwischen den Pyramiden, wo dicht angehäufte, meist vertikal gestellte, spindelförmige Zellen zu sehen sind, die eine annähernd dreieckige Gruppe mit der Basis an der ventralen Peripherie der Oblongata bilden. Diese Zellen werden in oraleren Partien etwas spärlicher, bis sie durch die Brückenfaserung ganz verdrängt werden. Im Niveau des Fazialisknies sehen wir zu beiden Seiten der Mittellinie je eine sehr scharf abgrenzbare, ovale Zellgruppe neben der Raphefaserung, ventral vom hinteren Längsbündel; es sind dies abgesprengte Elemente der Substantia reticularis alba.

Im Trigeminusgebiet ist die dorsalste, lateral von der Raphe liegende Gruppe der Brückenkerne von ovaler Form und besteht aus ziemlich großen Zellen, die viel stärker tingiert erscheinen als die übrigen Brückenkernzellen (entsprechend dem Nucleus pterygoideus Ziehens); diese und eine zweite ähnliche, dorsomedial knapp neben der Raphe (Nucleus fusiformis Ziehens) liegende Gruppe bilden den Nucl. retic. tegmenti. In der retikulierten Substanz treffen wir große, polygonale Zellen (großzelliger Teil des Nucleus centralis superior), welche aber die Raphe selbst nicht erreichen; in dieser liegen meist nur kleine Ganglienzellen (kleinzelliger Teil des Nucleus centralis superior). Der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis ist nicht vom zentralen Höhlengrau abzugrenzen, dagegen haben sich der dorsale Teil des Nucleus dorsalis raphes und der mit ihm zusammenhängende Nucleus lateralis aquaeductus etwas besser von der Umgebung differenziert.

Bos taurus. Ähnliche Verhältnisse wie beim Schwein. Der Nucleus dorsalis raphes und das Ganglion tegmenti dorsale sowie auch ventrale sind hier ziemlich gut entwickelt. (Das Ganglion tegmenti ventrale ist besonders schön an dem Faserpräparat zu sehen.)

Cervus capreolus. Wir finden gegenüber dem Schwein keine wesentlichen Unterschiede. Aus der Haubengegend sieht man oral von der Trochleariskreuzung deutlich einen Faserzug in das scharf umschriebene Ganglion tegmenti dorsale ziehen. Ventral vom hinteren Längsbündel liegt das Ganglion tegmenti ventrale (profundum) von nierenförmiger Gestalt; in der Gegend des Corpus quadrigeminum posterius reicht es weiter ventral. Den Nucleus lateralis aquaeductus und Nucleus dorsalis raphes kann man vom zentralen Höhlengrau nicht abgrenzen.

## Zusammenfassung.

In dieser Gruppe erreichen die Zellen der Substantia reticularis eine besondere Größenentwicklung (bis 200 μ, während

beispielsweise die Hypoglossuszellen nur einen Durchmesser von 80 bis 100 μ erreichen). So kommt es, daß nicht nur der Nucleus centralis inferior, sondern auch der obere Zentralkern in seinem lateralen Abschnitt Riesenzellen enthält. Dagegen ist der dorsale Teil der Raphe im Oktavus- und Trigeminusgebiet äußerst zellarm, was vielleicht mit der Zellarmut des zentralen Höhlengraus zusammenhängen könnte. Den Nucleus retropyramidalis treffen wir wiederum deutlich differenziert an; der Nucleus dorsalis raphes ist beim Kalb, Schwein, Dromedar, der Nucleus lateralis aquaeductus beim Schwein und Kamel, das Ganglion tegmenti profundum beim Schwein, Kalb und Reh, das Ganglion tegmenti dorsale beim Kalb und Reh scharf umschrieben.

## Rodentier.

Lepus cuniculus. Im Niveau des vollentwickelten Hypoglossuskerns sind im dorsalen Teil der Mittellinie kleine (8 bis 28 μ), polymorphe Zellen, die mit dem zentralen Höhlengrau in Verbindung stehen. In den mittleren Partien der Raphe finden sich meist vertikal stehende, ovale und polygonale, kleine und mittelgroße (20 bis 40 μ), zerstreute Zellen. Im ventralsten Teil der Mittellinie sehen wir spärliche, ovale, runde und polygonale, kleine (18 bis 20 μ) Elemente. An der dorsalen Peripherie der Pyramide lassen sich nur in den lateralen Partien einzelne, transversal orientierte Zellen in den retropyramidal verlaufenden Fibrae arcuatae externae ventrales erkennen (Nucl. retropyramidalis). Im medialen Teil der retikulierten Substanz findet man, besonders in oraleren Partien, Zellen, deren Durchmesser bis 90 μ beträgt; sie durchsetzen das Praedorsalbündel und die mediale Schleife und stehen mit den Raphezellen in Verbindung. Die nicht scharf umschriebene, ventromedial vom Hypoglossuskern liegende Zellgruppe (Nucleus sublingualis) besteht aus polymorphen, kleinen (20 bis 28 μ) Zellen; an der Stelle des Nucleus funiculi anterioris sind einige zerstreute, mittelgroße (32 bis 40 μ) Zellen von ovaler und polygonaler Gestalt.

In der Höhe des Nucleus praepositus sieht man im dorsalen Teil der Raphe spärliche, kleine (12 bis 28 μ), spindelförmige und ovale Zellen, welche mit ähnlichen, transversal gestellten Elementen der Substantia grisea centralis in Verbindung stehen. Die Zellen im mittleren Teil der Raphe nehmen an Zahl deutlich zu; sie sind klein und mittelgroß (20 bis 52 μ), polymorph und besonders in ventralen Partien reichlicher und auch hauptsächlich nur da nach lateral durch Zellbrücken mit den Elementen der netzförmigen Substanz verbunden (Nucleus centralis inferior). Ventral in der Raphe beobachtet man eine Gliaanhäufung und dorsal von ihr liegen kleine (16 bis 24 μ), spärliche, polygonale Zellen. Der Durchmesser der größten Retikulariszellen mißt 80 μ, ebenso groß sind auch die Deiterskernzellen. Die vom ventralen Teil der Raphe ziehende Faserung wird nach ihrem Eintritt in

das Bereich der Zellen im intermediären Rapheteil spärlicher, so daß vielleicht ein Teil dieser Faserung hier sein Ende findet.

In der Höhe des vollentwickelten Fazialiskerns sieht man noch deutlicher, daß der Zusammenhang der Raphezellen mit der retikulierten Substanz nur in den ventraleren Partien ein inniger ist; Winkler nennt diese besonders zellreiche Gruppe Nucleus ventralis raphes; sie steht mit dem Nucleus ventralis formationis reticularis, welcher multipolare Zellen mit einem Durchmesser bis 60 $\mu$ enthält, in Verbindung. Die Zellgruppe im dorsalen Rapheteil wird in der Höhe des Fazialisknies und Austrittsschenkels deutlicher (Winklers Nucleus dorsalis raphes).

Im Gebiet des motorischen Trigeminuskerns finden wir im dorsalsten Teil der Raphe kleine (16 bis 24 $\mu$), polygonale und ovale Zellen (Winklers Nucleus dorsalis raphes). Etwas größere (16 bis 40 $\mu$), polymorphe Elemente liegen in großer Zahl im intermediären Teil der Mittellinie und stehen besonders in den ventralen Partien mit der retikulierten Substanz, welche schon kleinere (16 bis 80 $\mu$) Zellen enthält, in Verbindung. Im ventralen Rapheteil sind nur spärliche kleine Zellen sichtbar.

Im Praetrigeminusgebiet begegnen wir im dorsalen Rapheteil wieder dem Nucleus dorsalis raphes; in Zusammenhang mit ihm sind die dorsal und lateral vom hinteren Längsbündel liegenden ähnlichen Elemente des Nucleus reticularis tegmenti dorsalis, die von dem zentralen Höhlengrau nicht abzugrenzen sind. Auch der Nucleus lateralis aquaeductus hat sich nicht im zentralen Höhlengrau differenziert. Zwischen beiden Praedorsalbündeln sind zahlreiche, ebenso große, runde und ovale Zellen, dagegen lateral von ihnen etwas größere (bis 60 $\mu$) Zellen der retikulierten Substanz (Nucleus centralis superior). Die lateral von der Mittellinie liegenden Zellen des Nucleus reticul. tegm. sind weit größer als die übrigen (paramediane Zellgruppe Borowieckis). Die von dorsal nach ventral in die Raphe strahlende Faserung splittert sich im Bereiche des dem Nucleus centralis superior entsprechenden Zellgebietes auf.

Kohnstamm bezeichnet die Zellen im intermediären Teil der Raphe von der Eröffnung des Zentralkanals bis in das Trigeminusgebiet als Nucleus reticularis raphes. Dort, wo dieser Kern (unser Nucleus centralis inferior) deutlicher ausgebildet ist, liegt dorsal von ihm sein Nucleus parvicellularis raphes. Mit dem Auftauchen der ersten Hypoglossusfasern erscheint zwischen beiden Pyramiden der von ihm beschriebene Nucleus ventralis raphes (Nucleus ventromedianus), welcher beim Erscheinen des Nucl. Deiters verschwindet und den Kohnstamm mit dem Nucleus arcuatus pyramidum homologisieren will.

Bei anderen untersuchten Rodentien finden wir bezüglich der Raphekerne ein ähnliches Bild. Wir wollen nur folgendes bemerken:

Sciurus vulgaris. In der Schnittebene des Fazialiskerns sind die dorsale Hälfte der Raphe sowie die Fasersysteme der Umgebung auffallend zellarm; erst in der Höhe des Fazialiskerns treten da Ganglienzellen auf. Im Trigeminusgebiet ist ein scharf umschriebenes Ganglion tegmenti profundum sichtbar. In der Ebene der Trochleariskreuzung hebt sich die pars magnocellularis des Nucleus retic. raphes von den Brückenkernen deutlich ab.

Bei Dipus aegyptius und Hystrix cristata sind der dorsale Teil des Nucleus dorsalis raphes und der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis von der Umgebung gut differenzierbar.

Bei Gerbillus pyramidum und Cavia Guddeni ist das Ganglion tegmenti ventrale im kaudalen Teil des Corpus quadrigeminum posterius ziemlich gut entwickelt.

Bei Spalax typhlus ist außer dem Nucleus reticularis tegmenti ventralis auch der Guddensche Kern erkennbar.

Bei Cavia cobaya sehen wir im Trigeminusgebiet im hinteren Längsbündel zahlreiche Zellen, im Praetrigeminusgebiet einen ziemlich mächtig entwickelten oberen Zentralkern und Ganglion tegmenti ventrale.

Der Befund bei Cricetus frumentarius, Mus musculus und Mus rattus bietet nichts Besonderes.

## Zusammenfassung.

Für den unteren Zentralkern ist in dieser Gruppe die besondere Ausdehnung lateralwärts in seinem ventralen Abschnitt charakteristisch, so daß die Form eines breitbasigen, stumpfwinkeligen Dreiecks, dessen Spitze dorsalwärts gerichtet ist, zustande kommt. Der Nucleus centralis superior enthält in seinem lateralen Abschnitt wiederum großzellige Elemente aus der retikulierten Substanz.

Im ventralen Teil der Raphe waren wohl in der Höhe des Hypoglossuskerns kleinzellige Elemente in zirkumskripter Ansammlung anzutreffen, jedoch konnte kein sicherer Zusammenhang mit den Brückenkernen gefunden werden, so daß der Versuch Kohnstamms, diesen Kern mit dem Nucleus arcuatus zu homologisieren, zweifelhaft erscheint.

Der Nucleus retropyramidalis ist deutlich entwickelt, ebenso die in den dorsalen Teil der Raphe einstrahlenden Elemente des um den Aquaedukt angeordneten zellreichen zentralen Höhlengraus. Auch die von der Substantia grisea centralis herstammenden Ganglion tegmenti dorsale und ventrale waren entsprechend ihrer mächtigen Entwicklung bei den meisten Rodentiern deutlich ausgebildet.

## Carnivoren.

Felis domestica. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns liegen in den dorsalsten Raphepartien polymorphe, kleine (12 bis 24 $\mu$) Zellen. In den mittleren Rapheteilen und zwischen den unteren Oliven sind ziemlich spärliche, spindelförmige, ovale und polygonale, kleine (16 bis 32 $\mu$) Zellen. Spärliche, ovale und polygonale, kleine und mittelgroße (24 bis 40 $\mu$) Zellen finden sich lateral von der Mittellinie und ventral von den Oliven zwischen den Fasern der retropyramidal verlaufenden Fibrae arcuatae (Nucl. retropyramidalis). In der Substantia reticularis alba sieht man einige polygonale Zellen von einem Durchmesser bis 60 $\mu$, dagegen hier sind umschriebene Zellgruppen im Sinne des Vorderstrangkerns nicht zu erkennen. Die Zellen, welche an der Stelle liegen, wo man diesen Kern suchen müßte, sind polygonal und haben 28 bis 40 $\mu$ im Durchmesser. (Die ventral vom Hypoglossuskern befindliche, nicht scharf abgrenzbare Zellgruppe bezeichnet Winkler als Nucleus parvicellularis hypoglossi.) Die Retikulariszellen sind besonders im Verlaufe der Hypoglossusfasern dichter angehäuft.

Im Oktavusgebiet finden wir im zentralen Höhlengrau spärliche, kleine (20 bis 24 $\mu$), ovale, transversal gestellte Zellen. Vertikal angeordnete Zellen von gleicher Form und Größe (eventuell bis 40 $\mu$) sehen wir auch in dorsalen Rapheteil. Im mittleren Abschnitt der Mittellinie liegen paramedian orientiert kleine bis große (16 bis 80 $\mu$), polymorphe Zellen, die mit der netzförmigen Substanz, besonders dorsal von den Oliven, in Verbindung stehen. Die retikulierte Substanz enthält Zellen, die bis 120 $\mu$ im Durchmesser erreichen. Dorsal von den Pyramiden breitet sich der untere Zentralkern besonders stark aus und ist mit dem lateral liegenden, sehr zellreichen Teil der retikulierten Substanz in Zusammenhang (Winklers Nucleus ventralis raphes und Nucleus ventralis formationis reticularis). Im Niveau des Nucleus praepositus sind im Fasciculus longitudinalis posterior vereinzelte, kleine (16 bis 28 $\mu$), polygonale Zellen sichtbar.

Im Trigeminusgebiet finden wir im dorsalen Teil der Raphe keine Veränderung. Im intermediären Teil sehen wir zahlreiche kleine und mittelgroße (12 bis 40 $\mu$), polymorphe Zellen, von welchen diejenigen, welche zwischen den dorsalen Rändern der Pyramiden liegen, kleiner (16 bis 28 $\mu$), rund und oval sind. Innerhalb der Faserung des hinteren Längsbündels sind auch in dieser Höhe spärliche, zerstreute, kleine Zellen. Dorsal von diesem Bündel befinden sich ebenso große, polygonale Zellen, die von der Substantia grisea centralis nicht abzugrenzen sind. Die ventral beginnenden Brückenkerne enthalten größtenteils kleine (12 bis 24 $\mu$), runde und polygonale Zellen. In der retikulierten Substanz sind polymorphe Zellen von Durchmessern bis 100 $\mu$.

Im Praetrigeminusgebiet nimmt die Zahl der zelligen Elemente, besonders in den ventralen Partien des intermediären Rapheabschnittes und lateral davon beträchtlich zu (Nucleus centralis superior). Die Raphe breitet sich hier mächtig aus und sendet breite, zellreiche Ausläufer lateralwärts in die retikulierte Substanz Eine Abgrenzung der Brückenkernzellen gegen die anderen Zellen in der Raphe ist nicht durchführbar. Man findet nur in den Brückenkernen, die ganz lateral an der Peripherie der Brücke liegen, ausschließlich kleine (16 bis 20 $\mu$), runde und ovale Zellen. Dorsomedial vom Pedunculus liegt eine stärker tingierte Zellgruppe

aus größeren (bis 40 $\mu$), meist polygonalen Elementen (pars magnocellularis des Nucl. ret. tegm.); sie entspricht der paramedianen Gruppe der Brückenkerne Borowieckis. Dorsal vom Lemniscus medialis, diesen etwas einbuchtend, ist eine ovale Gruppe von ziemlich großen, stärker tingierten Zellen sichtbar. Die Retikulariszellen erreichen in der Höhe der Trochleariskreuzung einen Durchmesser bis 80 $\mu$. Den dorsalen Teil des Nucleus dorsalis raphes und die Zellen des Nucleus lateralis aquaeductus sowie des Nucleus reticularis tegmenti dorsalis kann man von dem zentralen Höhlengrau (Nucleus proprius substantiae griseae centralis Winkler) nicht abgrenzen. Die in der Mittellinie aus der Brücke aufsteigenden Fasern enden ganz deutlich im ventralsten Abschnitt des oben beschriebenen oberen Zentralkerns.

Canis familiaris. Im Oktavusgebiet finden wir den unteren Zentralkern, der ähnlich, wie wir es bei den Nagetieren gesehen haben, in seinem ventralen Teil am zellreichsten und am innigsten mit den meist transversal orientierten Retikulariszellen der Umgebung in Verbindung steht. Noch in der Höhe des Fazialisknies ist er deutlich sichtbar. Die pars magnocellularis des Nucleus ret. tegmenti, sowie der laterale Teil des oberen Zentralkerns sind hier sehr gut entwickelt.

Canis vulpes. Noch im Bereich des motorischen Trigeminuskerns sind die zahlreichen, großen Zellen des unteren Zentralkerns zu beobachten, die weiter oral in den oberen Zentralkern übergehen. Die pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti sowie auch der dorsale Teil des Nucleus dorsalis raphes und das Ganglion tegmenti profundum sind gut differenzierbar.

Herpestes ichneumon. Die Verlängerung des unteren Zentralkerns in sagittaler Richtung in das Trigeminusgebiet, sowie der großzellige Anteil des Nucleus reticularis tegmenti und das Ganglion tegmenti profundum sind deutlich erkennbar. Die von ventral her aufsteigende Raphefaserung (Fibrae rectae pontis) ist bis in die Mitte der pars magnocellularis zu verfolgen.

Bezüglich der Raphekerne finden wir bei allen folgenden Raubtieren annähernd dieselben Verhältnisse.

Mustela vulgaris. In der Höhe der Trochleariskreuzung finden wir im hinteren Längsbündel zahlreiche, eingestreute Zellen (Nucleus reticularis tegmenti dorsalis). Der großzellige Anteil des Nucleus reticularis tegmenti und Nucleus reticularis tegmenti ventralis sind deutlich zu sehen.

Mustela foina. Schon in der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns findet sich im mittleren Rapheteil eine beträchtliche Anhäufung von Zellen, die mit der netzförmigen Substanz in Verbindung stehen. Die pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti und der Nucleus lateralis aquaeductus, sowie das Ganglion tegmenti ventrale und dorsale sind gut abgrenzbar.

Lutra vulgaris. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns sehen wir dorsal von der unteren Olive eine Anhäufung von Zellen der retikulierten Substanz, während das hintere Längsbündel und Praedorsalbündel auffallend zellarm sind. In der Ebene des oralen Endes des IV. Ventrikels durchsetzen die Zellzüge der netzförmigen Substanz auch das hintere Längsbündel. Der Nucleus dor-

salis raphes, Nucleus reticularis tegmenti ventralis, die pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti sind deutlich abgrenzbar.

Auch bei Nasua socialis finden wir größere und stärker tingierte Elemente in den dorsomedialen Teilen der Brückenkerne (pars magnocellularis).

Paradoxurus hermaphroditus. In der Höhe des Nucleus praepositus ist wieder die Zellarmut des dorsalen Teils der Raphe und des Fasciculus longitudinalis posterior, sowie des Praedorsalbündels auffallend. Das Ganglion tegmenti dorsale, sowie den dorsalen Teil des Nucleus dorsalis raphes finden wir hier gut entwickelt.

Die zu den **Pinnipediern** gehörende Phoca vitulina bietet im ganzen Verhältnisse dar, die von denen der eben geschilderten Carnivoren, soweit sich am nachgefärbten Faserpräparate Zellen unterscheiden lassen, nicht wesentlich abweichen.

Wir finden wieder die ersten Zellen neben der Mittellinie im Lemniscus medialis und im Praedorsalbündel knapp vor Eröffnung des Zentralkanals. Auf den Schnitten, welche durch den Hypoglossuskern geführt wurden, tritt eine umschriebene Zellgruppe in der medialen Schleife auf, die einen versprengten Teil der netzförmigen Substanz darstellt. In der Höhe des Praepositus wird der Zusammenhang der retikulierten Substanz mit der Mittellinie ein inniger, deutliche Zellumrisse lassen sich an diesem Präparat infolge der mangelhaften Färbung nicht unterscheiden. In der Höhe des Fazialiskerns ist auch der untere Zentralkern noch deutlich zu erkennen; auch findet man im dorsalen Teil der Raphe zwischen den hinteren Längsbündeln eine ovale Zellgruppe und schließlich beginnen im ventralen Gebiet zwischen den Pyramiden Gruppen kleiner Zellen aufzutreten (wahrscheinlich kaudale Fortsetzung der Brückenkerne). Für die Erkennung der Zellverhältnisse in oraleren Partien sind diese Präparate nicht geeignet. Das Ganglion tegmenti ventrale und dorsale ist hier jedenfalls nicht zu differenzieren.

## Zusammenfassung.

Die schon bei den Rodentiern beobachtete Dreiecksform des unteren Zentralkerns, ebenso die Teilnahme großzelliger Elemente am Bau des Nucleus centralis superior wiederholen sich bei dieser Tierklasse. Bemerkenswert ist, daß der Nucleus centralis inferior sich ziemlich weit oralwärts erstreckt, so daß es schwer fällt, ihn vom Beginn des oberen Zentralkerns abzugrenzen. Der Nucleus retropyramidalis ist wiederum deutlich nachweisbar, ebenso sind auch der Nucleus reticularis tegmenti dorsalis und ventralis, sowie Nucleus dorsalis raphes und Nucleus lateralis aquaeductus oft als zirkumskripte Gebilde anzutreffen.

## Chiropteren.

Pteropus edulis Geoffr. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns sehen wir im dorsalen Teil der Raphe zwischen den Hypoglossuskernen nur spärliche, blasse, kleine (20 bis 32 $\mu$), hauptsächlich spindelförmige, runde und ovale Zellen. In den intermediären Raphepartien liegen paramedian angeordnet stark tingierte, kleine und mittelgroße (16 bis 60 $\mu$), meist polygonale Zellen, während sich in der Raphe selbst, also median gelagert, nur sehr spärliche, kleinere, ovale und birnförmige, blasse Elemente zerstreut finden. Im ventralen Teil der Mittellinie beobachtet man eine sehr dichte Gliaanhäufung und außerdem spärliche, kleine (16 bis 20 $\mu$), ovale Ganglienzellen. Die zelligen Elemente der netzförmigen Substanz sind polymorph, zum größten Teil polygonal, von verschiedener Größe (16 bis 60 $\mu$). Einen scharf abgegrenzten Nucleus sublingualis und Nucleus funiculi anterioris findet man hier nicht; die Zellen, welche ventral vom Hypoglossuskern liegen, sind rund, oval und polygonal, von kleiner Gestalt (12 bis 32 $\mu$).

Am Übergang zum Nucleus praepositus hypoglossi ist dorsomedial vom Hypoglossuskern dicht unter dem Ependym eine Gruppe kleinerer Zellen sichtbar, die lateral mit dem Nucleus triangularis von Schwalbe zusammenhängen. Im mittleren Teil der Raphe hat die Zahl der medianen Zellelemente zugenommen. Der ventrale Teil der Raphe zeigt keine Veränderungen.

In der Höhe des Nucleus praepositus hypoglossi liegen im zentralen Höhlengrau kleine (12 bis 24 $\mu$), transversal gestellte ovale Zellen, die mit ähnlichen Elementen des dorsalen Rapheteils zusammenhängen. In den lateralen Partien des Lemniscus medialis und des Fasciculus praedorsalis liegen zahlreiche, kleine und mittelgroße (24 bis 56 $\mu$), ovale und polygonale Zellen, die durch ein Zellband, das sich über beide untere Oliven hinwegzieht, verbunden sind (Nucleus centralis inf.) (Fig. 7). Die Retikulariszellen sind klein und mittelgroß (24 bis 60 $\mu$), (ebenso groß sind auch die multipolaren Deiterskernzellen). Zwischen den Dorsalpolen der unteren Oliven liegen etwas kleinere (16 bis 28 $\mu$), polygonale und spindelförmige Zellen. In oraleren Schnittebenen finden wir ähnliche Verhältnisse, nämlich einen gut entwickelten unteren Zentralkern.

In der Höhe des Faszialisknies und -Austrittsschenkels sind im dorsalsten Teil der Raphe kleine (16 bis 20 $\mu$), vertikal und paramedian gestellte, spärliche, ovale Zellen. Im intermediären Abschnitt sehen wir polymorphe Ganglienzellen von verschiedener Größe (20 bis 60 $\mu$), besonders dorsal von den Pyramiden liegen in der Raphe mittelgroße, ovale, meist transversal gerichtete Elemente. Im ventralen Teil der Raphe findet man keine Zellen; es kommt hier die zweite (proximale) Pyramidenkreuzung zustande.

In der Höhe des motorischen Quintuskerns beobachtet man deutlich den Zusammenhang der kleinen (12 bis 24 $\mu$), ovalen, transversal orientierten Zellen der Substantia grisea centralis mit den runden und ovalen Elementen des oberen Rapheteiles. Im mittleren Teil der Raphe liegen kleine (8 bis 20 $\mu$), ovale, senkrecht und paramedian gestellte Zellen; dagegen sind dorsal von den Pyramiden in der Mittellinie größere (20 bis 48 $\mu$), polymorphe, größtenteils transversal gestellte, ovale Zellen. Im medialen Teil der Formatio reticularis sind kleine und mittelgroße

(20 bis 60 $\mu$), polymorphe, meist polygonale Ganglienzellen sichtbar. Dorsal vom hinteren Längsbündel liegen zahlreiche, kleine (8 bis 20 $\mu$), runde und ovale Zellen, die vom zentralen Höhlengrau nicht abzugrenzen sind.

Gegen das vordere Ende des IV. Ventrikels sind dicht unter dem Ventrikelependym kleine (8 bis 12 $\mu$), runde und ovale Zellen sichtbar, die mit den etwas größeren (8 bis 24 $\mu$) ähnlichen Ganglienzellen im dorsalen Rapheteil in Zusammen-

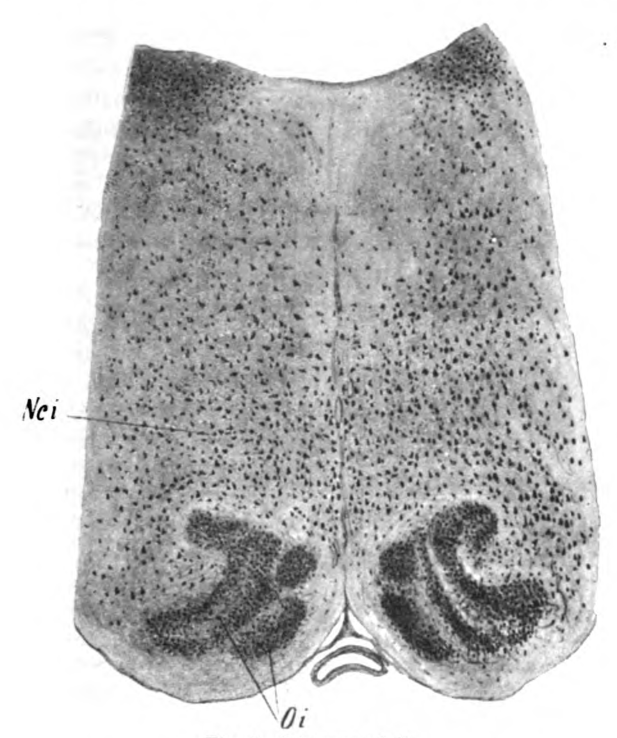



Fig. 7. Pteropus edulis.
Nci = Nucl. centralis inferior, Oi = Oliva inferior.

hang stehen. Der Nucleus centralis superior setzt sich in den Nucleus reticularis tegmenti nach ventral fort, dessen Zellen etwas größer als die übrigen Brückenkernzellen, rund, polygonal und oval und teilweise paramedian angeordnet sind (pars magnocellularis).

In den oraleren Ebenen des Praetrigeminusgebietes treffen wir einen sehr deutlich entwickelten Nucleus dorsalis raphes, Nucleus lateralis aquaeductus und Nucleus reticularis tegmenti dorsalis und ventralis.

Bei Vesperugo serotinus finden wir in der Raphe und im angrenzenden Teil der retikulierten Substanz ein ähnliches Bild. Das Ganglion tegmenti profundum ist hier deutlich entwickelt.

Bei Vespertilio mystacinus war derselbe Befund nachweisbar.

Rhinolophus ferrum equinum bietet außer dichten Zellanhäufungen dorsal und ventral vom hinteren Längsbündel keine Besonderheiten.

## Zusammenfassung.

Der Nucleus centralis inferior wird durch ein breites, knapp über den unteren Oliven liegendes Zellband dargestellt, das die netzförmige Substanz beider Seiten miteinander verbindet. Der Nucleus sublingualis ist nicht deutlich differenzierbar. Die Zellen im dorsalsten Teil der Raphe werden in der Höhe des oralen Endes des Hypoglossuskerns von den medialen Ausläufern des Nucleus triangularis gebildet.

## Insektivoren.

Erinaceus europaeus. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns haben wir in der Raphe drei voneinander nicht scharf trennbare Zellgruppen:

1. Dorsale Zellgruppe zwischen den Hypoglossuskernen; dieselbe besteht aus kleinen (8 bis 12 $\mu$), senkrecht stehenden, spindelförmigen, ovalen bis runden Zellen und hängt mit dem zentralen Höhlengrau zusammen.

2. Mittlere Zellgruppe zu beiden Seiten der Mittellinie zwischen den medialen Schleifen und Praedorsalbündeln; sie wird von teils zerstreuten, teils an umschriebenen Stellen angehäuften, runden und ovalen, kleinen und mittelgroßen (20 bis 28 $\mu$) Zellen gebildet, die mit der Sustantia reticularis alba deutliche Verbindung zeigen.

3. Ventrale Gruppe zwischen beiden unteren Oliven; sie besteht aus dicht angehäuften, kleinen (8 bis 16 $\mu$) Zellen, die meist polygonal sind.

Von diesen drei Raphezellgruppen ist die mittlere paramedian gelagert; die median gelegenen Zellen sind bedeutend kleiner als die marginalen Elemente.

Die Substantia reticularis alba läßt in dieser Höhe keine scharf begrenzten Gruppen erkennen und wird von zerstreuten, mittelgroßen (24 bis 32 $\mu$) Zellen von polymorpher Gestalt gebildet.

Im Oktavusgebiet sind im zentralen Höhlengrau kleine (8 bis 20 $\mu$), polygonale, runde und ovale Zellen. Im Zusammenhang mit diesen finden sich im dorsalen Rapheteil spärliche, 8 bis 40 $\mu$ große, in oraleren Partien etwas kleinere (8 bis 20 $\mu$) Elemente. Im intermediären Rapheabschnitt sind zahlreiche, kleine, (12 bis 24 $\mu$), polygonale und ovale, dorsal von den Pyramiden größere, längliche, polygonale und ovale, meist transversal gestellte Zellen, die mit der retikulierten Substanz in Verbindung stehen; hier erreicht der Durchmesser vieler Zellen 60 $\mu$ (Nucleus centralis inferior). Die Ganglienzellen im ventralen Teil der Mittellinie sind kleiner (8 bis 32 $\mu$), polygonal, rund und oval. In der Höhe des Fazialisknies nimmt das Gebiet der in der Mittellinie dicht gedrängten Zellen nur den ventralen Teil der Raphe ein.

Im Trigeminusgebiet finden wir keine wesentliche Veränderung. Die Zellen dorsal von den Pyramiden messen 12 bis 40 $\mu$ im Durchmesser, sind oval und meist transversal gestellt. Im ventralen Teil der Raphe findet man fast keine Zellen. Die Größenverhältnisse der zelligen Elemente der retikulierten Substanz sind hier ohne Veränderungen. In den lateralen Ponspartien treten jetzt schon die Brückenkernzellen auf; sie sind oval und haben einen Durchmesser von 16 bis 24 $\mu$.

Im Praetrigeminusgebiet sind in den dorsalen Partien der Raphe kleine und mittelgroße (12 bis 28 $\mu$), meist senkrecht gestellte, spindelförmige Zellen sichtbar; sie stehen mit der Substantia grisea centralis in Verbindung. Gegen den mittleren Teil der Raphe schieben sich die Brückenkerne vor, die in ihrem dorsalsten Teile stark tingierte, kleine bis mittelgroße (12 bis 28 $\mu$), ovale und runde Zellen enthalten (pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti). Dieser letztere Kern hängt nach lateral mit den Zellen der retikulierten Substanz zusammen, deren Durchmesser bis 52 $\mu$ beträgt; durch dieses Zusammenfließen der retikulierten Substanz mit dem Nucleus retucilaris tegmenti entsteht der Nucleus centralis superior.

Dorsal und ventral, sowie auch innerhalb des hinteren Längsbündels liegen kleine (8 bis 20 $\mu$), runde und ovale, sowie auch einige polygonale Zellen. Der Nucleus lateralis aquaeductus und Nucleus dorsalis tegmenti sind nicht scharf von dem zentralen Höhlengrau abzugrenzen. In der retikulierten Substanz finden wir in der Ebene des kaudalen Teils der Corpora quadrig. post. nur kleine (8 bis 20 $\mu$), polymorphe Zellen.

Talpa europaea. Der untere Zentralkern ist noch bis in die Höhe des Fazialisknies gut entwickelt. Im kaudalen Abschnitt des hinteren Vierhügelpaares ist innerhalb des schwach ausgebildeten hinteren Längsbündels eine dichtere Zellansammlung (Ganglion tegmenti dorsale) nachweisbar, auch das Ganglion tegmenti profundum ist hier gut abgrenzbar.

Bei Sorex vulgaris ist außer dem deutlich differenzierten Ganglion tegmenti dorsale nichts erwähnenswert.

## Zusammenfassung.

Wir treffen hier also bezüglich der Zentralkerne ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bei den Raubtieren beschrieben haben: die Dreiecksform des Nucleus centralis inferior, seine besondere Sagittalausdehnung und das Vorhandensein großzelliger Elemente in beiden Zentralkernen.

## Edentaten.

Dasypus septemcinctus. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns liegen in der Raphe zwischen den Hypoglossuskernen spärliche, ovale und polygonale, kleine (16 bis 24 $\mu$) Zellen. Im intermediären Abschnitt sind meist paramedian angeordnet polymorphe, kleine und mittelgroße (20 bis 60 $\mu$) Ganglien-

zellen. Zwischen beiden unteren Oliven finden wir in der Mittellinie kleine und mittelgroße (20 bis 48 μ), spindelförmige, ovale und birnförmige Zellen (die letzteren sind wahrscheinlich als abgesprengte Olivenzellen zu betrachten). In dem ventralsten Rapheteil finden sich auch spärliche, kleine, polygonale, spindelförmige und runde Zellen, deren Durchmesser 12 bis 26 μ beträgt. Lateral von der Raphe am ventralen Rand der Olive, also retropyramidal, liegen vereinzelte, mittelgroße (ca. 40 μ), länglich polygonale Zellen des Nucleus retropyramidalis. Im medialen Abschnitt der retikulierten Substanz finden wir spärliche Zellen von verschiedener Größe (20 bis 72 μ) und Gestalt; die größeren Elemente liegen besonders in oraleren Schnittebenen. Ventral vom Hypoglossuskern ist eine nicht scharf umschriebene Gruppe von runden und polygonalen, kleinen (20 bis 40 μ) Zellen; an der Stelle des Nucleus funiculi anterioris sind spärliche, zerstreute, polygonale, kleine (32 bis 40 μ) Elemente.

In oraleren Schnittebenen vergrößert sich die Zahl der Raphe- und Retikulariszellen, und zwar besonders im mittleren Rapheteil, wo die Zellen auch größer werden. Der Raphekern verbreitert sich dorsal von den unteren Oliven in Form eines Dreiecks mit ventralwärts gerichteter Basis. In oraleren Schnittebenen sieht man am Haemalaun-Eosinpräparat fast in der ganzen Ausdehnung der Raphe mittelgroße, ovale Zellen, welche teils blaß, teils stärker tingiert erscheinen als die Zellen des medialen Anteils der Substantia reticularis med. Die ventralsten Partien der Raphe sind fast zellfrei.

In der Höhe des Nucleus praepositus liegen im dorsalen Teil der Raphe dicht unter dem Ependym kleine (16 bis 28 μ), polygonale und runde Zellen; ventral von diesen liegen zwischen den Hypoglossuskernen median mittelgroße (40 bis 60 μ), spindelförmige Elemente; auch einzelne große (bis 80 μ), polygonale Zellen sind hier sichtbar. Im intermediären Teil der Raphe finden sich kleine bis mittelgroße (12 bis 44 μ), blasse, polymorphe Zellen. Im ventralen Abschnitt der Raphe dorsomedial von den Pyramiden bilden spindelförmige, kleine und mittelgroße (32 bis 48 μ), stärker tingierte Zellen eine scharf begrenzte Gruppe; dann folgt eine zellarme Zone, in welcher spärliche (20 bis 40 μ), polygonale Zellen liegen, und ganz ventral eine dichte Gliaanhäufung. Im medialen Teil der retikulierten Substanz ehen wir polymorphe (16 bis 60 μ) Zellen, von denen einzelne die Mittellinie ereichen; im Deiterskern sind kleinere (32 bis 40 μ), polygonale Zellen.

In der Höhe des Beginns des Fazialiskerns ist eine Abnahme der Zahl der Ganglienzellen im zentralen Höhlengrau, im dorsalen, mittleren und ventralen Rapheteil festzustellen.

In der Höhe der oberen Olive und des vollentwickelten Fazialiskerns sind im dorsalen Rapheteil fast keine Zellen sichtbar. In den mittleren Raphepartien sind polymorphe Zellen von verschiedener Größe (20 bis 60 μ), die mit der netzförmigen Substanz meist durch transversal gestellte, ovale Zellen besonders ventral in Verbindung stehen. Im ventralen Teil der Raphe finden sich außer der ganz ventral gelegenen Gliaanhäufung nur spärliche, kleine (20 bis 40 μ), polygonale Zellen. Die Riesenzellen der retikulierten Substanz lassen selbst die Zellen des Deiterskerns an Größe hinter sich.

In der Höhe des Fazialisknies und Austrittsschenkels sind im dorsalen Teil

der Raphe eng unter dem Ependym keine Zellen zu finden; erst weiter ventral nehmen die Zellen an Zahl zu und formieren den dreieckigen unteren Zentralkern.

In der Höhe des motorischen Trigeminuskerns ist der dorsalste Rapheteil ebenfalls zellfrei; etwas ventralwärts sind kleine (16 bis 28 μ), spindelförmige, vertikal gestellte Zellen sichtbar. Im intermediären Abschnitt sehen wir kleine (16 bis 40), polymorphe Zellen. Dorsal vom hinteren Längsbündel liegen kleine (16 bis 28 μ), ovale Zellen des Nucleus reticularis tegmenti dorsalis. In dem an die Raphe angrenzenden Teil der retikulierten Substanz sieht man kleine bis große (20 bis 80 μ), polymorphe Zellen.

Im Praetrigeminusgebiet sind im dorsalen Teil der Raphe kleine (16 bis 40 μ) Zellen (Nucleus dorsalis raphes), die mit dem zentralen Höhlengrau zusammenhängen. Einzelne dunkel pigmentierte Zellen des Locus coeruleus kann man bis in den Nucleus reticularis tegmenti dorsalis, der kleine (12 bis 40 μ), spindelförmige und ovale Zellen enthält, verfolgen. Im intermediären Teil der Raphe sind kleine und mittelgroße (20 bis 60 μ), polymorphe Zellen sichtbar. Die Brückenkerne senden in der Mittellinie einen Fortsatz nach dorsal, der ziemlich unscharf in eine Gruppe größerer, spindelförmiger, meist vertikal gestellter Zellen übergeht (pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti). Die Zellen der netzförmigen Substanz vermengen sich mit jenen des letztgenannten Kerns zum Nucleus centralis superior.

Ziemlich ähnlichen Verhältnissen begegnen wir auch bei Bradypus torquatus; das Ganglion tegmenti profundum ist hier gut entwickelt.

## Zusammenfassung.

Die Entwicklung der Zentralkerne gleicht jener bei der vorhergehenden Tiergruppe. Erwähnt sei nur das Auftreten einer Gliaanhäufung im ventralen Rapheteil in der Höhe des Nucleus praepositus, die Zellarmut des dorsalsten Rapheabschnittes in der Höhe des Fazialis-, Abduzens- und motorischen Trigeminuskerns und die deutliche Ausbildung des Nucleus retropyramidalis.

## Marsupialier.

Macropus giganteus Shaw. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossus- und Vaguskerns sind in den dorsalen Partien der Raphe polymorphe, kleine (12 bis 24 μ) Zellen sichtbar. Im intermediären Rapheabschnitt liegen hauptsächlich paramedian angeordnete, kleine und mittelgroße, spindelförmige, ovale und polygonale Zellen. Die Ganglienzellen in den ventralen Raphepartien sind klein (12 bis 24 μ), spindelförmig und oval, sehr spärlich. In der netzförmigen Substanz sind spärliche, polymorphe Zellen von verschiedener Größe (20 bis 40 μ), in oraleren Ebenen beträgt der Durchmesser von einigen bis 80 μ. Ventral vom Nucleus hypoglossi liegen ovale, kleine Zellen. Die Fibrae arcuatae externae ventrales, die an der ventralen Peripherie der Pyramiden zu der Mittellinie ziehen, sind hier sehr mächtig entwickelt.

Im Oktavusgebiet treffen wir in der Substantia grisea centralis kleine (16 bis 24 μ), ovale und runde Zellen. Zwischen beiden Nuclei praepositi liegen in der Raphe nur sehr spärliche Zellen von derselben Größe und Form wie im zentralen Höhlengrau. Im intermediären Rapheteil findet sich eine Anhäufung von Zellen, die besonders ventral sehr dicht ist und aus polymorphen, kleinen bis großen (16 bis 80 μ) Zellen besteht (Nucleus centralis inferior); in ihrem ventralsten Teil wird die Raphe am breitesten. Im angrenzenden Teil der retikulierten Substanz sind polymorphe Zellen mit einem Durchmesser bis 120 μ; im Vergleich dazu finden sich im Deiterskern Zellen, deren Durchmesser gegen 100 μ beträgt.

Im Trigeminusgebiet ist die Zahl der kleinen Zellen im dorsalen Rapheteil vermehrt. In den ventralen Partien der Raphe sieht man kleine (24 bis 32 μ), runde und ovale Zellen, welche paramedian gestellt sind und mit den Brückenkernen, deren Zellen ähnlich aussehen, in Verbindung stehen. Innerhalb der Faserung des hinteren Längsbündels und lateral von ihm liegen die kleinen, polymorphen Zellen des Ganglion tegmenti dorsale. In dem der Raphe anliegenden Teil der retikulierten Substanz sind einige sehr große Zellen, deren Durchmesser bis 120 μ beträgt.

Im Praetrigeminusgebiet finden wir den Nucleus centralis superior, der von dem medialen Fortsatz der Brückenkerne und eingestreuten Retikulariszellen, deren Durchmesser 80 μ beträgt, gebildet wird. Einen scharf abgrenzbaren Nucleus lateralis aquaeductus, Nucleus reticularis tegmenti dorsalis und ventralis finden wir hier nicht.

Phascolarctus cinereus. In der Höhe des vollentwickelten Hypoglossuskerns hat die Raphe eine spindelförmige Gestalt, dagegen ist die Verdichtung der Raphe- und Retikulariszellen besonders ventral in oraleren Schnittebenen sichtbar. (Nucleus centralis inf.). Noch im Trigeminusgebiet bemerken wir zahlreiche große Zellen in dem der Raphe angrenzenden Teil der retikulierten Substanz Die pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti sowie auch das Ganglion tegmenti dorsale (im Fasciculus longitudinalis posterior) und ventrale sind ziemlich scharf von der Umgebung differenzierbar.

Auch bei Perameles ist das Ganglion tegmenti ventrale und dorsale gut abgrenzbar, bei Phalangista vulpina und Dasyurus jedoch nur das Ganglion tegmenti dorsale.

Didelphys virginiana zeigt außer dem gut entwickelten Ganglion tegmenti ventrale, Nucleus dorsalis raphes, Nucleus lateralis aquaeductus, der pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti nichts von Bedeutung.

## Zusammenfassung.

Bemerkt sei nur die gute Ausbildung der anscheinend vom zentralen Höhlengrau herstammenden Kerne dorsal, ventral und medial vom hinteren Längsbündel, während in der Formation der Zentralkerne dieselben Verhältnisse, wie wir sie bei den Raubtieren und anderen Quadrupeden beschrieben haben, zu finden sind.

## Schlußbetrachtung.

Wie schon bei der Beschreibung der Verhältnisse beim Menschen angedeutet wurde, müssen wir, um bei der verwirrenden Zahl von Teilkernen, die in der retikulierten Substanz differenziert wurden, zu einer Übersicht zu gelangen, vor allem jene Kerne einheitlich betrachten, die als Derivate der retikulierten Substanz anzusprechen sind. Hieher gehört jene dorsal von der medialen Nebenolive liegende Gruppe, die Obersteiner als Nucleus funiculi anterioris beschrieben hat und die wir beim Menschen und beim Delphin als ziemlich scharf umschriebenen Kern wiedergefunden haben, der aber in seiner Entwicklung bei verschiedenen Gruppen der Mammalier große Variationen zeigt. Ähnliches gilt nun auch vom sogenannten Nucleus interfascicularis hypoglossi, jener Zellgruppe der retikulierten Substanz, die entlang dem Bündel der austretenden Hypoglossusfasern auftreten kann und von Jacobsohn und Ziehen als eigener Kern betrachtet wird. Solche Gruppen konnten wir bei vielen Tieren auffinden (so z. B. deutlich bei der Katze); ähnliche Zellanhäufungen kann man auch hie und da längs des Verlaufs der austretenden Abduzensfasern konstatieren (z. B. beim Schwein).

Die dem Hypoglossuskern ventral angelagerte Zellgruppe, welche Jacobsohn als Nucleus sympathicus sublingualis anspricht, unterscheidet sich wohl durch die relative Kleinheit ihrer Zellen und die homogene Färbung des Protoplasmas infolge Mangels von gröberen Tigroidschollen von jenen großen Zellen der retikulierten Substanz, die motorischen Typus zeigen. Ob es aber statthaft ist, vorwiegend auf Grund dieser morphologischen Differenzen diesen Kern als sympathisch anzusehen, erscheint zweifelhaft.

Die Hauptmasse des medialen Teils der netzförmigen Substanz nimmt an der Bildung des unteren Zentralkerns teil. Wir haben es hier mit einer Zellanhäufung zu tun, die dorsal von den unteren Oliven durch Vordringen der retikulierten Substanz gegen die Mittellinie und Verschmelzung mit kleinzelligen Elementen der Raphe entsteht, lateral recht unscharf gegen die netzförmige Substanz begrenzt ist. Beim Menschen und höheren

Säugern reicht der Kern dorsal bis zum hinteren Längsbündel, während er bei niedrigeren Quadrupeden (z. B. bei Nagetieren und Raubtieren) nur knapp das Praedorsalbündel erreicht, so daß besonders bei den letztgenannten Quadrupeden die Hauptmasse der Zellen im Ventralteil der Raphe liegt und damit die Gesamtheit des Zentralkerns die Form eines Dreiecks annimmt, dessen Basis den unteren Oliven aufsitzt; noch deutlicher wird die Verbreiterung des Kerns ventralwärts nach dem Verschwinden der unteren Olive. So entsteht scheinbar eine eigene Zellgruppe im ventralsten Teil der netzförmigen Substanz, die Winkler als Nucleus ventralis formationis reticularis bezeichnet.

Was die Sagittalausdehnung des unteren Zentralkerns anlangt, so war er besonders bei den Carnivoren, aber auch bei Rodentiern bis in die Höhe des motorischen Trigeminuskerns zu verfolgen, so daß er vom oberen Zentralkern nicht scharf abzugrenzen war. Bei den übrigen Tieren endigt er meist schon in der Höhe des Fazialisknies.

Die Zugehörigkeit des Kerns zur retikulierten Substanz geht wohl daraus hervor, daß er gegen die netzförmige Substanz nur schwer abzugrenzen ist und ebenso große polygonale Elemente enthält wie diese.

Daneben beteiligt sich aber ein zweiter Bestandteil an seiner Bildung. Es sind das Zellgruppen der Raphe, respektive paramedian angeordnete Gruppen, welche aus kleineren, meist vertikal orientierten, ovalen bis spindelförmigen, blassen Zellen bestehen. Auch diese Gruppen bilden keine umschriebenen Kerne, sondern Zellnetze von variabler Entwicklung; beim Menschen hat sie Jacobsohn als Nucleus raphes, respektive Nucleus pallidus raphes beschrieben. Die Zugehörigkeit dieser Kerne ist zweifelhaft: Bei manchen Tieren hat es den Anschein, daß einzelne dieser Raphezellen, besonders die im ventralen Teil der Raphe befindlichen, als Ausläufer der Brückenkerne zu bebetrachten wären (wie z. B. beim Delphin), bei anderen wieder ist dieser Zusammenhang nicht so deutlich. So vermissen wir ihn gegenüber Kohnstamm bei Kaninchen. Wir möchten darum die Frage, ob diese Kerne den Elementen der Brücke homolog respektive von ihnen abzuleiten sind, offen lassen.

Jedenfalls sei hervorgehoben, daß das relative Verhältnis der kleinzelligen Elemente der Raphe zu den polygonalen großen Zellen der retikulierten Substanz sich im Laufe der Phylogenese derart verschiebt, daß beim Menschen die ersteren gegenüber den letzteren stärker hervortreten als besonders bei den kleineren Säugern (z. B. Rodentiern).

Ein ähnliches Prinzip, wie wir es beim Nucleus centralis inferior beobachtet haben, zeigt auch die Entwicklung des oberen Zentralkerns. Auch hier sehen wir von lateral großzellige Elemente der retikulierten Substanz, von medial kleine Zellen an seinem Zustandekommen teilnehmen. Die Behauptung van Hoevells, daß sich bei den Mammaliern in oralen Teilen der Oblongata in der Mittellinie selbst keine großzelligen Elemente finden, ist jedenfalls, soweit das Gebiet des oberen Zentralkerns in Betracht kommt, zu bestätigen; jedoch ist nicht zu übersehen, daß sich von ventral her innerhalb des Nucleus reticularis tegmenti die weiter unten zu besprechenden Zellgruppen entwickeln, deren Größe zwar nicht an jene der Retikulariszellen anreicht, die aber doch die Brückenzellen übertreffen.

Was die Herkunft der kleinen Zellen des Nucl. central. sup. anlangt, so stammen sie vor allem aus den nach dorsal sich vorschiebenden Brückenkernen, respektive dem von diesen gebildeten Nucleus reticularis tegmenti. Jedoch ist es möglich, daß von kaudal her die in der Raphe anzutreffenden kleinzelligen Elemente ebenfalls hieher vordringen, da es meist nur sehr schwer möglich ist, diese Elemente von den Brückenkernen abzugrenzen. Bei den meisten Tieren sind auch von dorsal her Ausläufer des zentralen Höhlengraus längs der Mittellinie ventralwärts sichtbar; diese treffen sich mit den Ausläufern der Brückenkerne, ohne daß man eine scharfe Grenze zwischen beiden ziehen könnte.

Bezüglich der Beteiligung des klein- und großzelligen Anteils am Zustandekommen des oberen Zentralkerns bei verschiedenen Tieren fällt es auf, daß der kleinzellige Anteil bei höheren Primaten und beim Menschen noch viel mehr überwiegt, als am unteren Zentralkern. Beim Menschen werden die großzelligen Elemente im Bereiche des oberen Zentralkerns ganz vermißt, so daß

Jacobsohn ihn bei Besprechung dieser Gegend beim Menschen mit Recht nicht erwähnt. Je mehr wir in der Phylogenese herabgehen, desto deutlicher nehmen die großzelligen Anteile der retikulierten Substanz zu, die von lateral her sich vorschieben.

Die Brückenkerne entsenden sowohl in kaudalen als auch in oralen Ebenen Ausläufer gegen die ventralen Abschnitte der Raphe. In kaudalen Ebenen haben wir es vor allem mit dem Nucleus arcuatus zu tun, der nicht, wie Kölliker und Zingerle annimmt, nur beim Menschen vorkommt, sondern auch bei Tieren anzutreffen ist (z. B. beim Elephanten, Fig. 5). Bei der Frage, ob ein in der ventralen Peripherie der Oblongata den Pyramiden anliegender Kern als Nucleus arcuatus zu bezeichnen sei oder nicht, haben wir als Kriterium den Zusammenhang des Kerns mit den Brückenkernen und den Eintritt von Fibrae arcuatae ext. ventrales gefordert. Nach diesem Kriterium können wir mit Sicherheit bei Elephas von einem Nucleus arcuatus sprechen. Beim Delphin ist zwar im ventralen Teil der Raphe eine Zellgruppe zu finden, welche sich bis gegen die Brückenkerne verfolgen ließ und hier anscheinend in diesen aufging, doch fehlten deutliche Fibrae arcuatae ext. ventrales an unseren Präparaten.

In die ventralen Fibrae arcuatae ext., die retropyramidal, respektive zwischen unterer Olive und Pyramide verlaufen, sind gleichfalls bei manchen Säugern (z. B. Ungulaten, Rodentiern, Carnivoren) ähnliche Zellgruppen zu finden. Die älteren Autoren (Déjérine, Cajal) haben sie als Nucleus retro- oder postpyramidalis bezeichnet, Ziehen schlägt hiefür den Namen Nucleus conterminalis vor. Die durch die erwähnte Faserbeziehung nahegelegte Analogie mit den Nuclei arcuati wird dadurch um so wahrscheinlicher, daß sich an der medialen Peripherie der Pyramiden diese Zellgruppe mit dem Nucleus arcuatus treffen kann. Allerdings scheint es, daß auch abgesprengte Teile der retikulierten Substanz mit dieser Zellgruppe vermengt sein können (Jacobsohn spricht direkt von einem Nucleus formationis reticularis albae). Die Tatsache, daß der Nucleus retropyramidalis auch bei Tieren deutlich anzutreffen ist, bei welchen die Pyramiden nur gering ausgebildet sind, spricht dafür, daß die Entstehung dieses Kerns durch die Hypothese Brunners nur teil-

weise erklärt wird, der sich vorstellt, daß durch die Entwicklung der Pyramidenkreuzung Raphezellen von der Mittellinie abgedrängt werden.

In oralen Ebenen ist die Beteiligung der Brückenkerne am Aufbau der Raphe viel mächtiger. Beim Menschen beginnen schon in der Höhe des VII. Knies, bei Tieren erst weiter oral. entsprechend der geringeren Sagittalausdehnung der Brückenkerne, dorsale Ausläufer der Nuclei pontis in der Raphe, respektive zu beiden Seiten derselben emporzusteigen (Nucleus reticularis tegmenti). Dieser Kern ist beim Menschen relativ am besten entwickelt, auch beim Delphin finden wir ihn recht deutlich, dagegen erscheint er bei den anderen Säugern relativ gering, parallel der sagittalen Ausdehnung der Brücke dieser Tiere.

Im dorsalen Teil der Brückenkerne findet man von den Halbaffen abwärts recht deutlich eine Gruppe größerer Zellen (Fig. 3), die sich innerhalb des Nucleus reticularis tegmenti durch die Größe und starke Färbung ihrer Zellen scharf abgrenzen lassen; wir möchten sie darum als Pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti bezeichnen. Sie entspricht der Lage nach jenen Kernen, welche Ziehen beim Menschen als Nucleus pterygoideus und fusiformis abgegrenzt hat, jedoch gelingt beim Menschen diese Abgrenzung, wie schon erwähnt, lange nicht so deutlich, wie bei niedrigen Säugern. Diese Gruppen entsprechen anscheinend der „paramedianen Gruppe" der Brückenkerne bei Borowiecki; auch bei Kappers finden wir diesen Kern abgebildet (Fig. 315 von der Katze).

Kappers identifiziert diesen Kern mit dem Nucleus reticularis superior ventromedialis van Hoevells, der, wie es aus der Abbildung 314 (vom Pferd) hervorgeht, als ein Teil der retikulierten Substanz der Haube beschrieben wird. Nachdem, wie auch aus der Abbildung Kappers (Fig. 315) hervorgeht, dieser Kern knapp an der dorsalen Grenze der Brückenkerne liegt, scheint es schwer, mit Sicherheit etwas darüber auszusagen, ob die Pars magnocellularis von dem viel mehr dorsal gelegenen Retikulariselementen abstammt, oder nicht doch als eine eigene Bildung innerhalb der dorsalen Ausläufer der Brückenkerne zu betrachten ist.

Die Ausläufer des zentralen Höhlengraus nehmen an der Bildung der Raphekerne relativ geringen Anteil.

Schon in der Höhe des XII. Kerns findet man gegen die Mittellinie versprengte Anteile des Nucleus funiculi teretis, soweit dieser Kern überhaupt bei Tieren entwickelt ist (vergl. Spiegel). Bedeutender ist der Anteil des Höhlengraus in oraleren Ebenen, hier sendet vor allem der Nucleus dorsalis raphes Zellgruppen ventralwärts (deutlich bei Gorilla, Cercopithecus, Cebus, Delphinus, Equus, Sus, Camelus, Bos, Dipus, Hystrix, Canis vulpes, Lutra, Paradoxurus, Pteropus, Dasypus, Didelphys).

Bei stärkerer Ausbildung des Kerns sieht man, daß ihm auch nach laterodorsal zu beiden Seiten des Aquaeductus Zellgruppen anhängen, es sind dies anscheinend Entwicklungsstufen des Nucleus lateralis aquaeductus (Cercopithecus, Inuus, Cebus, Phocaena, Equus, Sus, Camelus, Mustela, Pteropus, Dasypus, Didelphys).

Schließlich stehen auch mediale Fortsätze des Ganglion tegmenti dorsale und ventrale mit der Rapheformation in Verbindung. Ziehen hat durch die Bezeichnung Anulus fasciculi longitudinalis posterior diesen Zusammenhang auszudrücken versucht, doch muß daran festgehalten werden, daß die einzelnen Teilkerne dieses Anulus (Nucleus reticularis tegmenti dorsalis et ventralis und Nucleus dorsalis raphes) bei verschiedenen Tieren in verschiedener Ausbildung anzutreffen sind. (Siehe den beschreibenden Teil.)

Wir möchten damit die relative Selbständigkeit dieser Kerne betonen, wenn auch ihr Zusammenhang mit der Raphe feststeht.

Überblicken wir die Entwicklung der Raphekerne, so fällt vor allem ein Moment auf, ihre Bildung durch zwei verschiedene Zellelemente: 1. kleine, ovale, blasse, bei niedrigeren Säugetieren etwas stärker tingierte Zellen, welche zum Teil den Brückenkernen recht ähnlich sind und 2. große polygonale Zellen von motorischem Typus, die direkt zu Riesenzellen anwachsen können, deren Tigroid auch deutlich grobkörnig ist. Das relative Verhältnis dieser zwei Zellelemente ist bei verschiedenen Tieren sehr wechselnd. Es muß auffallen, daß beim Menschen und den höheren Affen die großzelligen Elemente

vor allem im Bereiche des oberen Zentralkerns und des Processus reticularis tegmenti fast ganz zurücktreten, während sie von den Halbaffen abwärts bei diesen Tieren in deutlicher Ausbildung hervortreten, sich auch zu umschriebenen Kerngruppen (Pars magnocellularis des Nucleus reticularis tegmenti und großzelliger Anteil des oberen Zentralkerns) entwickeln. Wir haben es hier anscheinend mit ähnlichen Verhältnissen zu tun, wie sie Hatschek in der Entwicklung des roten Kerns gezeigt hat. Das Überwiegen der großzelligen Elemente gegenüber den kleinzelligen in diesen Kernen ist vielleicht in Analogie zum Verhältnis im roten Kern darauf zurückzuführen, daß die großzelligen Elemente Ursprungsstätten langer, spinalwärts ziehender Systeme sind, die kleinzelligen dagegen assoziative Elemente, ähnlich den Brückenzellen, darstellen. So würde es begreiflich erscheinen, daß mit der phylogenetischen Rückbildung der von den subkortikalen Zentren stammenden spinalen Bahnen auch die großzelligen Elemente im oberen Zentralkern und im Processus reticularis pontis abnehmen, die kleinzelligen Elemente dagegen mit der weiteren Entwicklung der Brücke und der ihr analogen Formationen zunehmen und beim Menschen ihr Maximum erreichen.

Auf die Frage der speziellen Funktionen dieser Kerne hier einzugehen, würde den Rahmen unserer Arbeit überschreiten. Es soll nur ganz kurz auf folgendes hingewiesen sein. Magnus und de Kleijn haben gezeigt, daß ein Teil der von ihnen beschriebenen Reflexe, nämlich die sogenannten Labyrinthstellreflexe, im Mittelhirn liegen. Magnus (Pflügers Arch. 163, 472, 1916) fand, daß beim Kaninchen nach einem Schnitt, „der dorsal rechts durch die Mitte, links durch das hintere Drittel des vorderen Vierhügels, ventral durch die Hirnschenkel am Hinterrande des Mamillarkörpers ging, der Labyrinthstellreflex auf den Kopf in Seitenlage (nicht aber in Rückenlage und den beiden Hängelagen) noch erhalten war. Nach einem Schnitt dorsal hinter den hinteren Vierhügeln, ventral durch die Hirnschenkel, links 2 *mm* vor der Brücke, rechts dicht vor der Brücke, war nur noch eine zweifelhafte Grenzreaktion vorhanden. Nach einem Schnitt, der dorsal dicht vor den hinteren Vierhügeln, ventral am Vorderrand der Brücke verlief, waren alle Labyrinthstellreflexe erloschen.

Betrachten wir nun einen Sagittalschnitt (Fig. 8) durch den Hirnstamm in dieser Gegend, so zeigt sich, daß in der durch die angeführten Schnittlinien abgegrenzten Gegend als Zentrum spinalwärts ziehenden Fasern vor allem großzellige Elemente




Fig. 8. Lepus cuniculus.
cV = Zellen der cerebralen V-Wurzel, HV = Hinterer Vierhügel, Po = Pons, Py = Pyramidenbahn, VV = Vorderer Vierhügel, Z = vorderes Ende des unteren Zentralkerns.

in Betracht kommen, die am Übergang des unteren in den oberen Zentralkern liegen. Ob diese Zellen tatsächlich mit den von Magnus gefundenen Zentren identisch sind, werden erst weitere Untersuchungen zeigen können.

---

## Literatur.

Borowiecki St., Vergleichend-anatomische und experimentelle Untersuchungen über das Brückengrau und die wichtigsten Verbindungen der Brücke. Arb. a. d. hirnanat. Institut Zürich, H. 5, 1911.

Brunner H., Über mediane und paramediane Zellen in der Medulla oblongata menschlicher Embryonen. Arb. a. d. neurol. Inst. Wien, XXII.

Ramón S. y Cajal, Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Paris 1909, Tome I<sup>er</sup>.

Déjérine J., Anatomie des centres nerveux. Tome II, Paris 1901.

Edinger L., Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane. I. Band, 8. Aufl., 1911.

Hatschek R., Zur Kenntnis des Pedunculus corporis mamillaris, des Ganglion tegmenti prof. und der dorsoventralen Raphefaserung in der Haube. Arb. a. d. neur. Inst. Obersteiner X, 1903.

— Zur vergleichenden Anatomie des Nucleus ruber tegmenti. Arb. a. d. neurol. Inst. Obersteiner, XV.

Hoevell van, Remarks on the reticular cells of the oblongata in different vertebrates. Proc. of the kon. Akad. v. Wetensch, Amsterdam 1911.

Jacobsohn, Die Kerne des menschlichen Hirnstammes. Königl. Akad. d. Wiss. Berlin, 1909.

Kappers A., Die vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen. I. Die histologischen Elemente und deren Anordnung; vergleichende Anatomie des Rückenmarks und der Oblongata. Haarlem, 1921.

Kleijn A. de und Magnus R., Über die Unabhängigkeit der Labyrinthreflexe vom Kleinhirn und über die Lage der Zentren für die Labyrinthreflexe im Hirnstamm. Pflügers Arch. Bd. 178, 1920.

Kohnstamm, Über die Koordinationskerne des Hirnstammes und die absteigenden Spinalbahnen. Mon. f. Psychiatr. u. Neurol. 8, 261, 1900.

Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. II. Bd., 1896.

Magnus R., Pflügers Arch. Bd. 163, 1916.

Marburg, Mikroskopisch-topographischer Atlas des menschlichen Zentralnervensystems. II. Aufl., 1910.

Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. 5. Aufl., Wien, 1912.

Roller, Allgem. Zeitschr. f. Psychiatr. 37.

Schlesinger und Hatschek, Der Hirnstamm des Delphinus. Arb. a. d. Wien. neurol. Inst., Bd. IX.

Spiegel E., Der Nucleus funiculi teretis. Jahrb. f. Psych. u. Neurol., Festschrift zur Feier des 70. Geburtstages von Obersteiner, 1917.

Winkler C. and Potter A., An anatomical guide to experimental researches on the rabbit's brain. Amsterdam, 1911.

— — Dto. on the cat's brain. Amsterdam, 1914.

Ziehen Th., Anatomie des Zentralnervensystems. II. Abt., 1. Teil, 1913, Jena; 2. Teil, 1920, Jena.

Zweig H., Studien zur vergleichenden Anatomie des zentralen Höhlengraus bei den Wirbeltieren. Jahrb. f. Psych. u. Neurol., Bd. XLI., 1. Hälfte 1921.

# Experimentelle Untersuchungen über die inneren Verbindungen der Kleinhirnrinde und deren Beziehungen zu Pons und medulla oblongata.

(Mit 14 Abbildungen im Text.)

Von

**Prof. Dr. Makoto Saito (Nagoya, Japan).**

Die Ursache für die vielen verschiedenartigen Auffassungen von den Leistungen des Kleinhirns liegt sicherlich vielfach in dem Mangel genügender anatomischer Kenntnisse. Auch ist es nicht gleichgültig, welches Versuchstier benützt wurde, da es absolut nicht angeht, anatomisch scheinbar gleichwertige Teile des Kleinhirns auch als funktionell gleichwertig anzusehen. Man muß offenbar mit der fortschreitenden Entwicklung auch ein Wandern der Funktion oder besser eine Differenzierung derselben annehmen. Es erscheint deshalb die anatomische Aufgabe der Erforschung der inneren und äußeren Beziehungen des Kleinhirns trotz vieler gleichartiger Bestrebungen auch heute noch nicht aussichtslos.

Hier soll zunächst jener Fragenkomplex eine Erledigung finden, welcher mit der ganz oberflächlichen Rindenläsion umschriebener Kleinhirnpartien zusammenhängt. Es ist selbstverständlich, daß auch hier bereits viele Vorläufer vorhanden sind; aber nur eine einzige Arbeit kommt ernstlich in Frage, das ist jene von Clarke und Horsley aus dem Jahre 1905. Die Autoren haben damals unter Zugrundelegung der bis dahin bekannten Literatur an Hunden und Katzen ganz oberflächliche Rindenverletzungen erzeugt und die sich daraus ergebenden Resultate zusammengestellt. Sie fanden — um das kurz anzu-

führen — daß keine einzige Faser in die Kleinhirnstiele hinein degeneriert. Dagegen fanden sie intensivste Verbindungen der Kleinhirnläppchen zu den tieferen Kernen. Besonders der Dachkern (Nucleus fastigii) ist mit allen Teilen der Kleinhirnoberfläche in Verbindung. Der Nucleus globosus soll hauptsächlich Verbindungen zum Wurmsystem haben und zum Lobulus paramedianus. Die übrigen Teile des Lobus lateralis haben besondere Beziehungen zum Nuclus dentatus, der seinerseits weder zum Flocculus noch zum Paraflocculus Verbindungen besitzt. Letzterer steht nur in Beziehung zum Dachkern. Außerdem steht der Dentatus mit dem mittleren Teil des Wurms in Beziehung, u. zw. mit seinem vorderen Abschnitt.

Ein wichtiges System von Kernen hat Horsley jedoch nicht erwähnt, das ist der Nucleus emboliformis, ferner, wenn auch erwähnt, so doch nicht besonders besprochen, den Nucleus Deiters, wobei er bezüglich des letzteren bemerkt, daß seine Verbindungen nur gestört sind bei besonders ausgedehnten Verletzungen, so daß vielleicht sekundäre zirkulatorische Momente hier in Betracht kommen. Bezüglich des Nucleus vestibuli findet er ihn hauptsächlich mit Wurmteilen verbunden bei Läsion des Lobus lateralis dann, wenn der Lobus paramedianus mitverletzt ist.

Als drittes wichtigstes System wird ein System von Bogenfasern beschrieben, welche die einzelnen Läppchen miteinander verbindend — hauptsächlich die Nachbarläppchen — nicht weiter als das dritte Läppchen reichen. Vom Wurm selbst gehen kaum einige Bogenfasern lateralwärts, aber nicht über den Lobus paramedianus hinaus. Dagegen ist der Wurm selbst in ausgedehnter Weise durch sagittal verlaufende Assoziationsfasern mit verschiedenen Wurmabschnitten in Verbindung, am wenigsten mit dem Nodulus. Was die Stärke der einzelnen Fasern anlangt, so sind die cortico-nucleären Fasern von mittlerer Stärke und auch feiner, während die Bogenfasern fein sind.

Fuse hat in seiner ausgedehnten Arbeit über die innere Abteilung des Corpus restiforme auch Gelegenheit gehabt, operierte Kaninchen zu untersuchen und gezeigt, daß die mediale Strickkörperabteilung Achsenzylinder in das Kleinhirn schickt, umgekehrt aber auch aus den Nervenzellen des Kleinhirns eine

Menge Faserbündel sich zum Deitersschen Kerngebiet begeben. Derselbe meinte, daß die Verbindung eine sehr innige sei, u. zw. eine zweifache.

Die im lateralen I. A. K.-Feld eingebettet liegenden Nervenzellen — schreibt er — entsenden ihre Achsenzylinder, wenigstens teilweise, mit Bestimmtheit in das Cerebellum, u. zw. geschieht das unter Vermittlung der I. A. K.-Einstrahlung. Auf der anderen Seite sind aber auch Fasern vorhanden, die umgekehrt aus dem Kleinhirn in die Substantia gelatinosa des I. A. K.-Feldes fließen und sich da aufsplittern.

Interessant ist, daß er auch einen Faserzufluß zum gegenüberliegenden I. A. K. annimmt, der durch die Wurmkommissur geht, nach ihm aber aus dem Dachkern oder dem Nucleus dentatus stammen müsse.

Die anderen sehr wichtigen Ergebnisse der Arbeit von Fuse kommen hier nicht in Betracht.

R. Löwy hat an Kaninchen und Meerschweinchen die Frage des Zusammenhanges der Formatio vermicularis experimentell untersucht. Er konnte zeigen, daß neben zwei Systemen, deren eines ventral gegen den Nucleus angularis hinstreicht, deren zweites intermediär den Bindearm erreicht, auch Fasern vorhanden sind, die die Formatio vermicularis mit den benachbarten Windungen in Beziehung setzen, ohne jedoch deutlich anzugeben, wohin diese Fasern ziehen.

Brouwer und Coenen haben diese Lücke auszufüllen versucht und zunächst alles zusammengestellt, was über das cerebellare Assoziationssystem bekannt ist. Sie haben dann an fünf Serien von Kaninchengehirnen, denen der Flocculus exstirpiert worden war, nach Marchi untersucht und eigentlich zunächst die gleichen Veränderungen bekommen wie Muskens und Löwy. Sie fanden ferner degenerierte Fasern im mittleren dorsalen Teil des Wurms, Fasern zum Dachkern, aber keine Fasern, welche einen mit dem anderen Flocculus verbinden. Dagegen fanden sie viele Assoziationssysteme zwischen den einzelnen Flocculusläppchen, auch solche zum Lobus medianus, wie sie glauben, in ziemlich reicher Weise. Sie nehmen weiters an, daß diese Assoziationsfasern in den Purkinjeschen Zellen entspringen, u. zw. direkt, da sie in einem Falle eine schwerere

retrograde Atrophie der Purkinjeschen Zellen fanden nach einer Läsion des Assoziationssystems. Eine Schädigung von Collateralen könnte eine so schwere Degeneration nicht erklären.

Auffällig ist nun, daß M. de Villaverde eigentlich die Befunde der genannten Autoren nicht ganz bestätigt hat. Insbesonders findet er intensive Beziehungen des Flocculus, respektive des Nucleus dentatus zum Brückenarm. Während der Autor darauf aufmerksam macht, daß man bei Flocculusverletzungen sehr häufig auch den Dentatus und auch das Gebiet des Cochleariskerns mitverletzen kann, vergißt er ganz, daß dasselbe auch für alle von den Lobi laterales stammenden Brückenfasern gilt, da diese Fasern im vorderen Abschnitt des Lobus petrosus in dem Winkel zwischen diesem und der Medulla zu liegen kommen und so auf die leichteste Weise geschädigt werden können. Er findet, daß sowohl im Stratum superficiale als Stratum complexum zur gleichen und zur Gegenseite Fasern aus dem Nucleus dentatus ziehen, andere aus dem Flocculus stammenden cortico-fugalen System enden in dem Nucleus dentatus. Auch hier sind die anderen Befunde für die von uns beobachteten Untersuchungen nicht von Belang.

Wir wollen nicht weiter die reiche Literatur der Kleinhirnanatomie anführen, zumal sie in jenen eben erwähnten Arbeiten ausreichend zitiert erscheint. Es ist nur auffällig, daß so eingehende Bearbeitungen des Kleinhirns, wie z. B. jene von Sven Ingvar, der die Verhältnisse überaus umfassend und eingehend zur Darstellung bringt, so wenig Rücksicht auf die genannten Verhältnisse nehmen.

Meine eigenen Untersuchungen beziehen sich lediglich auf das Kaninchengehirn. Es wurde versucht, ganz kleine umschriebene Läsionen der Hirnrinde anzulegen unter absoluter Vermeidung tiefgehenderer Verletzungen. Unter streng aseptischen Cautelen ist dies auch bei verschiedenen Tieren geglückt und doch ließen sich von den 32 operierten Tieren nur 15 für die vorliegende Untersuchungsreihe verwenden und selbst bei diesen Tieren war trotz kleinster Läsion oft durch Mitbeteiligung von Gefäßen in unerwünschter Weise ein Nachbarabschnitt mitergriffen worden, niemals jedoch so tief, daß es zu einer direkten Läsion der Kerne gekommen wäre. Dagegen muß gleich im

vorhinein ein Moment besonders betont werden, auf das man bisher scheinbar nicht Rücksicht genommen hat und das wie für das Kaninchen, auch für Hund und Katze Geltung haben dürfte. Dort, wo der Lobus paramedianus durch den Sulcus paramedianus besonders in den vorderen Partien scharf von dem Lobus medianus abgesetzt ist, liegt in der Tiefe dieses Sulcus das Kleinhirnmark eine kurze Strecke weit frei. Wir haben nun in einigen Fällen beobachtet, daß die Läsion tatsächlich das Mark dort mitverletzt. Nun liegen hier in dem Markstrahl sicher neben den aus dem Kleinhirn stammenden Fasern auch jene, welche in das Kleinhirn ziehen, so daß bei derartigen Verletzungen sehr leicht Irrtümer unterlaufen können. Es läßt sich das nur durch Vergleiche mit Tieren ausschalten, bei denen die freiliegende Markbrücke geschont blieb.

Wir wollen im folgenden zuerst die einzelnen Tiergruppen etwas genauer beschreiben, wobei sich zeigt, daß eigentlich der Lobus paramedianus mehr als alle anderen Teile getroffen wurden. Von der Verletzung der Formatio vermicularis haben wir Abstand genommen, da die bereits erwähnten Untersuchungen von Löwy, Brouwer und Coenen diese Lücke ausgefüllt haben.

Bei drei Tieren wurde rechts vorne die Rindenoberfläche in einem Ausmaße von $^1/_2$ *cm* entfernt, und zwar entsprechend einer Partie, die lateral von dem Wurmgebiet gelegen ist. Diese letztere entspricht etwa jenem Wurmabschnitt, den man als Monticulus zu bezeichnen pflegt, ist also am vorderen Abhange der Kleinhirnoberfläche. Nach der alten Nomenklatur wäre es der Lobus anterior superior, nach Bolk der seitliche Teil des Lobus anterior, vielleicht auch noch ein Stückchen des Lobulus simplex. Bei den drei Tieren ist nicht ganz genau gleich operiert worden, indem in dem einen Fall mehr vorn, in dem anderen Fall ein wenig mehr nach rückwärts von der Rinde lädiert wurde, wobei das zweitemal sicherlich Teile des Lobulus simplex immer lateral vom Wurmgebiet geschädigt wurden. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß tatsächlich die Läsionen immer aseptisch waren und nur zu einer das verletzte Gebiet kaum überschreitenden Malacie geführt hatten, die so oberflächlich war, daß die anliegenden Markstrahlen selbst nur sekundäre Degenerationen, aber keine Fettkörnchenzellanhäufungen aufwiesen. Als Repräsentant dieser Tiergruppe sei Tier Nr. 12 genauer beschrieben.

Wir bedienen uns zur Beschreibung der Querschnitte des Atlas von Winkler und Potter. In einer Höhe, entsprechend Tafel 36 dieses Atlas, also Hypoglossusgebiet, ist hauptsächlich deshalb genauestens untersucht worden, um die Lateralkerne zu studieren. Sie zeigen sich in voller Entwicklung, in ihrer Form sicherlich nicht geändert, vielleicht ein wenig dunkler im Kolorit, als ob eine fettige Degeneration

in ihnen aufgetreten wäre, gegenüber den Hypoglossuszellen, die der großen Mehrzahl nach hell tingiert sind. Die Bogenfasern, die an jenem Gebiet vorbeiziehen, sowie die Bogenfasern zur Olive zeigen nicht mehr Marchischollen als die anderen Gebiete. In der Raphe ventral ist das Gebiet wie bestäubt. Eine absolut sichere Degeneration von Bogenfasern ist hier nicht wahrzunehmen. Auch die Olive erweist sich frei. (Tafel 35 d. Atl. v. Winkler.) Es gilt das gleiche wie für den früheren Schnitt. Sichere Degenerationen sind nicht erweislich. Die Kleinhirnabschnitte des Lobus medianus sind ohne Schollen. Auch in den folgenden Schnitten (bis inkl. Tafel 33 d. Atl. v. Winkler) ist keine sichere Degeneration nachzuweisen.

(Tafel 33 d. Atl. v. Winkler.) Am dorsalsten Läppchen des Lobulus medianus einzelne Schollen quergetroffenen Fasern entsprechend. Auch sonst im Lobulus medianus, und zwar bilateral einzelne Schollen, wobei man deutlich sieht, wie aus den Markstrahlen feinste degenerierte Fasern gegen die Rinde hinziehen.

Auf Tafel 33 d. Atl. v. Winkler fehlt das in diese Ebene fallende angeschnittene Läppchen des Lobulus petrosus. Es zeigt sich, daß auch hier einzelne degenerierte Fasern sich finden. Ein kleines abgeschnittenes Läppchen frei und medial von dem Lobulus petrosus zwischen diesem und dem Tuberculum acusticum zeigt viel deutlichere Degenerationen im Markstrahl.

(Tafel 32 d. Atl. v. Winkler.) Die Markstrahlen des Lob. medianus sind beiderseits schwer degeneriert. Das dorsalste Läppchen fast gar nicht, die in der Tiefe gelegenen, besonders jenes, welches den Nucleus fastigii enthält, dagegen schwer. In dem Nucleus fastigii ist eine mächtige dichte Degeneration beiderseits, allerdings rechts mehr als links. Lobulus petrosus frei. Der Markstrahl zum Lob. petrosus, in welchem sich noch nichts vom Nucleus dentatus findet, zeigt deutlich Schollen, rechts, aber auch links. Im Brückengebiete zeigen sich deutlich Degenerationen im Deitersschen Kern, dessen quergetroffene Fasern betreffend, und zwar beiderseits. Es hat auch den Anschein, als ob Fasern degeneriert wären, die in der Mittellinie kreuzen. Sie liegen dorsal von der Pyramide in der Flucht des Corpus trapezoides. Als Ursache dieser merkwürdigen Degeneration kann nur eine ganz kleine Malacie gelten, die sich in der Wurzel des Corpus trapezoides findet (ein zufälliger Nebenbefund).

Nach vorne zu, in einem Schnitt, der zwischen Tafel 32 und Tafel 31 d. Atl. v. Winkler gelegen ist, zeigt sich die Degeneration etwas weniger intensiv, und es ist interessant, daß der Nucleus fastigii nahezu vollständig frei ist von degenerierten Fasern, dagegen lateral von ihm ein mächtiges Bündel ventral strebt, mit schwerer Degeneration bis zu den ersten Zellen des Dentatus, der ebenfalls frei ist. Der Markstrahl zum r. petrosus dagegen enthält deutlich degenerierte Fasern, die bis in den Abschnitt des vorderen Läppchens verfolgt werden können. Es ist auffällig, daß auch r. die Degeneration sehr stark ist, die gegen den r. petrosus hin jedoch fehlt. Im Gebiet der Medulla sind die gleichen Verhältnisse. Der vorgeschilderte Markstrahl zwischen Nucleus fastigii und Nucleus dentatus strebt gegen die Zellmassen des Globosus und Emboliformis, diese beiden Kerngebiete mit feinen Schollen erfüllend. Das gilt aber vorwiegend für die rechte, nicht für die linke Seite. Auch die Fibrae perforantes sind sehr stark degeneriert und man kann sehen, wie solche in das Deitersche Kerngebiet hineinstreichen, dieses Gebiet

mit einem Schollenstaub erfüllend. Im Lobus petrosus sind deutlich Schollen in den einzelnen Gyruli zu sehen, noch deutlicher in den nun auftretenden Läppchen des Lob. paramedianus, doch alles nur auf der verletzten Seite, wenn auch die gesunde Seite nicht ganz frei ist.

(Tafel 31 d. Atl. v. Winkler). Hier sind ähnliche Verhältnisse wie früher. Alle Markstrahlen der Läppchen des Lob. paramedianus degeneriert mit deutlicher Ausstrahlung in die Zellschichte. Im Lob. medianus sind alle Markstrahlen degeneriert, am meisten in jenem Gebiete, wo die Kerne gelegen sind. Hier ist es wiederum der Embolus und Globosus, sowie der Dentatus und die Fibrae perforantes, ferner das Deiterssche Kerngebiet, die affiziert sind. Der Lob. petrosus zeigt

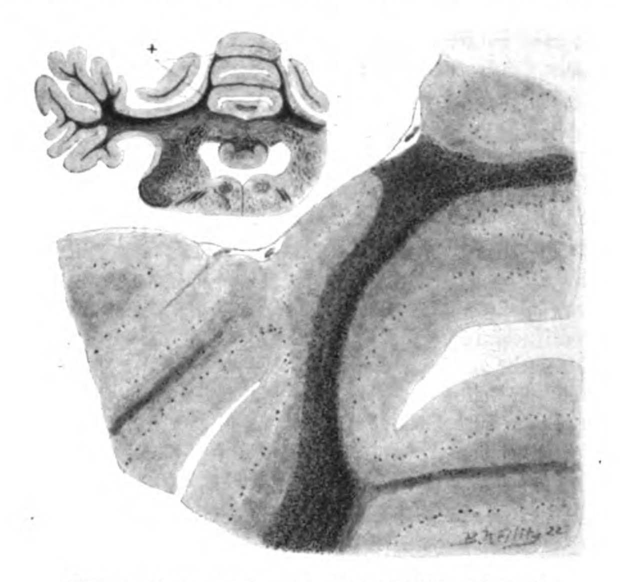



Fig. 1. Degenerierter Markstrahl (Skizze bei +).

kaum einige degenerierte Schollen. In der Medulla oblongata sind noch immer Fasern im Corpus trapezoides degeneriert. Etwas nach vorne von diesem Gebiet zeigt sich wieder im Dachkern eine stärkere Degeneration, desgleichen im Dentatus. Es ist auffällig, daß linkerseits, wenn auch an Intensität nicht vergleichbar, qualitativ die gleichen Degenerationen zu finden sind. Es ist weiters deutlich sichtbar, daß auf der Höhe der besten Entwicklung des Dentatus über diesen hinaus in den Lob. petrosus degenerierte Fasern ziehen. Im Gebiete der Fissura paramediana, etwa entsprechend Tafel 30 d. Atl. v. Winkler, ist eine Stelle, die vollständig von Rinde entblößt ist. Sie ist unverletzt, aber das Mark vollständig degeneriert. Man kann eine äußere und eine innere Abteilung unterscheiden (Fig. 1). Die innere enthält dichtere und gröbere Marchischollen, die äußere ist ziemlich frei, Im Lob. paramedianus treten Fettkörnchenzellen in den Meningen auf. Die Markstrahlen des Lob. medianus sind beiderseits noch degeneriert. Das Kommissuren-

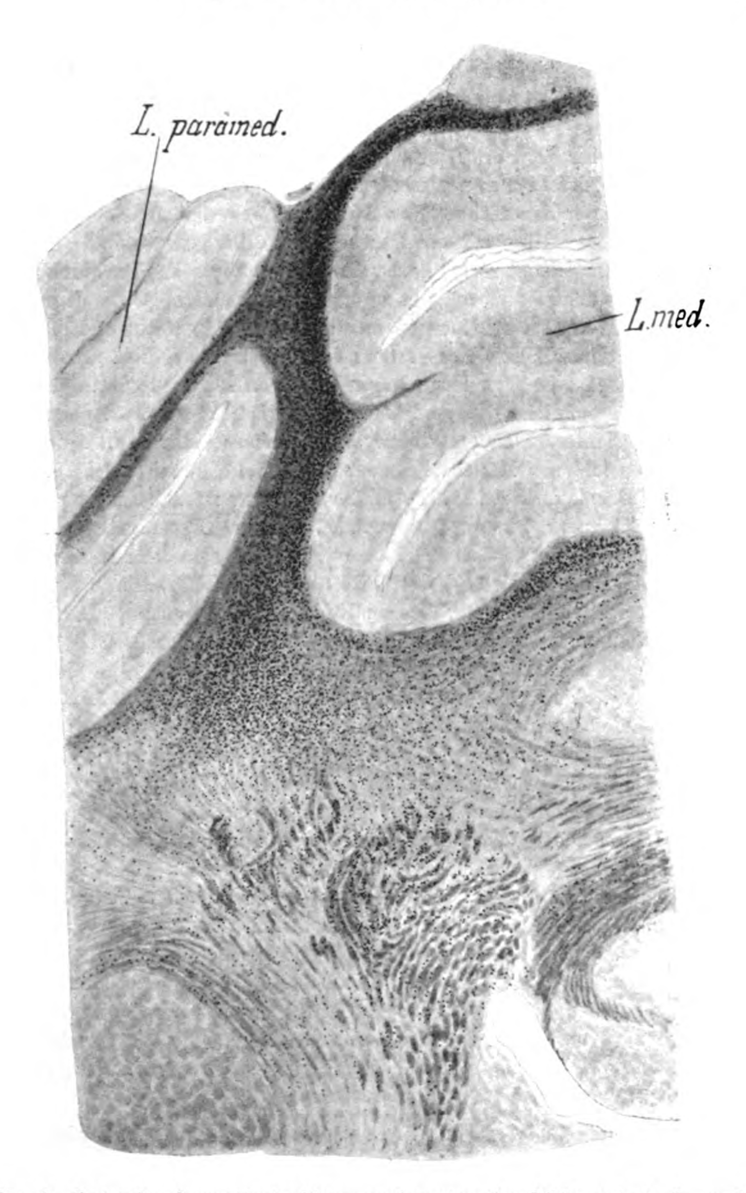



Fig. 2. Laterale. degenerierte fibrae perforantes (im Bilde unten). L. med. lob. medianus; L. paramed. lob. paramedianus.

system im Gebiete des Nucleus fastigii ist frei, ebenso die medial gelegenen Fibrae perforantes, während die lateral gelegenen schwer degeneriert sind (Fig. 2). Das Mark

im vorderen Ende des Dentatus ist ebenfalls degeneriert. Im Lob. petrosus sind nur wenige, aber sicher degenerierte Fasern. Es macht den Eindruck, als ob über den Dentatus hinaus Bogenfasern degeneriert dorsal vom hinteren Längsbündel kreuzen. Aber diese Fasern sind nicht absolut sicher. Auf einigen Schnitten nach vorne zu ist die Oberfläche des Lob. paramedianus ganz seicht erweicht, nicht aber der Markstrahl in der Fissura paramediana. Die Fibrae perforantes nehmen jetzt ab, sind aber weiter degeneriert. Das Kommissurensystem ist nahezu frei, der Emboliformis zeigt weiter schwere Degeneration. Ein paar Schnitte nach vorn ist der Lob. paramedianus rechts noch schwer geschädigt. Die Markbrücke in der Tiefe des Fissura paramedina frei von degenerierter Schädigung. Die degenerierenden Fasern sind dorsal vom Nucleus emboliformis und Dentatus und bilden zum Teil auch das laterale Mark dieses letzteren im Markstrahl des Lob. petrosus, doch ist dieser selbst fast völlig frei von Degeneration. Auch das Dentatusgebiet wird frei. Linkerseits spärliche Degenerationen im Markstrahl des Lob. paramedianus und in der Brücke in der Tiefe der Fissura paramediana. Man sieht deutlich auch Degenerationen in jenen Markstrahlen der linken Seite, durch welche die Fasern nicht zu den Dachkernen ziehen. Es fehlt nach vorne zu nahezu der ganze Lob. paramedianus bis zur Fissura paramediana. Schwere Degeneration des Marks desselben, gerade bis dorsal vom Dentatus reichend, diesen noch mit einem dünnen Staub von feinen degenerierten Fasern erfüllend. Das medial von diesen gelegene Gebiet ist nun fast völlig normal, dagegen sind die Markstrahlen des Lob. medianus abnehmend von dorsal nach ventral rechterseits mit Schollen besetzt, linkerseits nur in den oberen Partien noch deutlich. Hier ziehen sie über die Fissura paramediana hinweg, aber in einer ganz minimalen Intensität. Die Brücke kann man wohl als frei bezeichnen, während im Lob. petrosus-Rest doch einzelne degenerierte Fasern zu sehen sind. Ebenso wie im ganzen Corpus restiforme zeigen sich an den folgenden Schnitten auch weder in den Brückenfasern noch in den Bindearmfasern sichere Degenerationen, wenn man von vereinzelten Schollen absieht, die in dem Bindearm der kranken Seite sich finden. Man kann deutlich sehen, wie aus den Markstrahlen des Lob. medianus die degenerierten Fasern sogar bis in die Molekularschichte hinaufstreichen. Der Lob. paramedianus wird in seinem vorderen Abschnitte wieder deutlicher erkennbar. Die Markbrücke zum Lob. medianus, resp. den medialen Partien ist immer noch intakt. Vom Lob. paramedianus ist nur das oberste Läppchen erweicht. Nach vorne zu hört auch diese Erweichung auf und es beginnt nun das Gebiet der früheren Markbrücke sowie des angrenzenden medialen Abschnittes sich von Rinde entblößt zu zeigen, ohne daß jedoch stärkere Reaktionen in der Umgebung sichtbar wären. Nur ein geringfügiges Ödem zeigt sich.

Etwa entsprechend Tafel 28 d. Atl. v. Winkler zeigt sich die Läsion so, daß sie deutlich das Markläppchen bis zur Fissura prima schädigt, und zwar nur die lateralsten Gebiete. Die Hauptschädigung befindet sich im Gebiete der früheren Fissura paramediana. Alle Markstrahlen des Lob. anterior, aber auch die darunter gelegenen des Lob. medianus zeigen auf der affizierten Seite deutliche Degeneration.

(Tafel 27 d. Atl. v. Winkler.) Hier trifft die Läsion tatsächlich das Gebiet des Lob. anterior in seinem dorsalsten Abschnitte. Es sind alle Markstrahlen

wiederum von Körnchen erfüllt, auch jene des angrenzenden Crus primum und Crus secundum, wobei allerdings deren obersten Kuppen geschädigt sind. Im Bindearm der kranken Seite sind ein paar Schollen mehr als auf der gesunden. Das gleiche im hinteren Längsbündel.

(Tafel 26 d. Atl. v. Winkler.) Auch hier ist der Lobus anterior in seinen oberen Abschnitten, aber auch die beiden anderen Windungsgebiete etwas

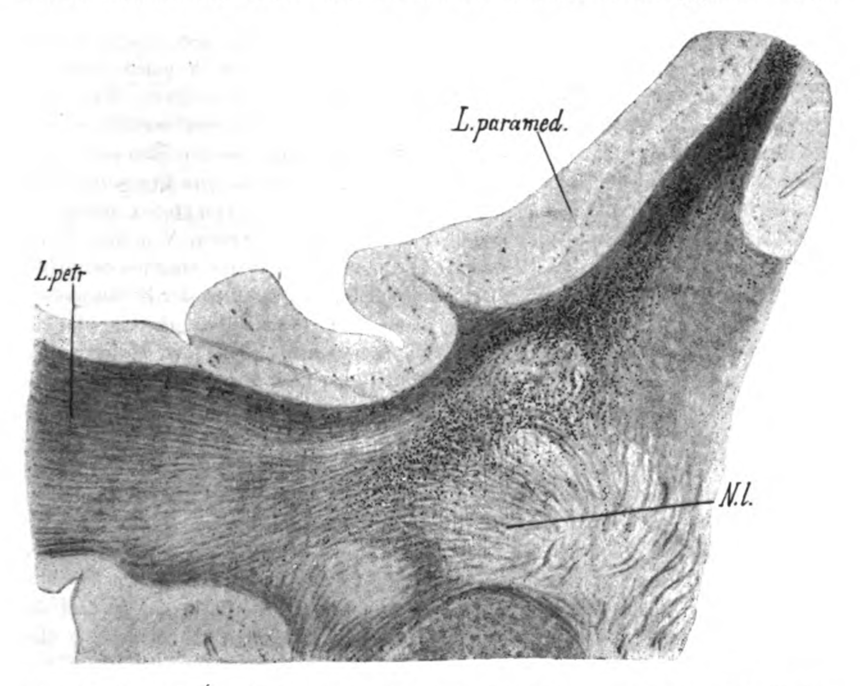



Fig. 3. Degenerierte Fasern in den lob. petrosus. L. paramed. lob. paramedianus. L. petr. lob. petrosus. N. l. Nucl. lateralis.

geschädigt. Auf der gesunden Seite in den entsprechenden Lobis ist eine deutliche, allerdings schwache, in die Rinde ausstrahlende Degeneration, inklusive des Lobus petrosus.

Tier Nr. 17.

Ein weiteres in derselben Weise operiertes Tier hat eine etwas geringere Läsion als das erstbeschriebene, und zwar erstreckt sich die Verletzung nur auf den vordersten Teil des Lobus paramedianus. Rechts scheint die Fissura paramediana vollständig und ebenso die Markbrücke, welche von der Fissura paramediana gegen den Lobus medianus an intakt bleibt. Dafür reicht die Verletzung eine Spur weiter nach vorn und trifft auch hier wieder den Lobus anterior und die dorsalsten Abschnitte des Crus primum et secundum des Lobus ansiformes. Es ist lediglich die laterale Partie getroffen. Die Läsion hört scharf im Wurmgebiet

auf. Nach dem Atlas von Winkler finden wir die Läsion von Tafel 30 bis Tafel 25. Entsprechend der geringeren Ausdehnung der Läsion sind auch die sekundären Degenerationen weniger ausgedehnt. An diesen Präparaten ist aber absolut sicher nachweisbar, daß Fasern aus dem zerstörten Gebiete nach allen Teilen der Rinde hinziehen. Am meisten natürlich in die zunächst gelegenen Gebiete, am wenigsten in die weitab gelegenen Gebiete des Kleinhirns. Man kann demnach sehen, daß sowohl im Lobus paramedianus als auch im Lobus medianus homolateral und — allerdings in sehr geringer Intensität — auch kontralateral degenerierte Fasern in den einzelnen Markstrahlen sich finden, am wenigsten in jenen Gebieten, die dem Unterwurm entsprechen, obwohl sie auch hier nicht mangeln. War beim ersten Tier die Entscheidung, ob auch im Lobus petrosus degenerierte Fasern vorhanden sind, nicht absolut sicher zu treffen, so ist beim zweiten Tier diese nicht mehr in Frage, weil man hier Bündelchen von Fasern lateral vom Dentatus durch den Stiel des Lobus in die Läppchen einstrahlen sieht (Fig. 3). Von großer Bedeutung erscheint, daß hier auch eine Verfolgung degenerierter Fasern von den Markstrahlen in die Rinde möglich ist. Man sieht deutlich an entsprechenden Schnitten die Fasern vertikal durch die Körnerschichte bis in die Schichten der Purkinjeschen Zellen hinaufziehen. Mitunter hat man auch das Empfinden, als ob eine oder die andere Faser über die Schichte der Purkinjeschen Zellen hinauf zu verfolgen ist.

Die größte Zahl der degenerierten Fasern aber nimmt wiederum das zentrale Kerngebiet des Kleinhirns auf und es erscheint auffallend, daß auch in diesem Falle der Nucleus fastigiis in den kaudalen Partien mehr getroffen ist als oral, und lateral mehr als medial. Am stärksten befallen ist hier der Nucleus emboliformis. Es handelt sich hier nicht mehr um Fibrae perforantes, da diese viel gröber sind als das feine Schollenwerk um die Ganglienzellen. Auffallend stark ist hier auch der Nucleus dentatus getroffen. Dieser mehr oral als kaudal. Für die Fibrae perforantes gilt nahezu das gleiche wie beim ersten Tiere, nur daß auffälligerweise die Intensität der Degeneration geringer ist. Die Fasern ziehen in das Gebiet der Deitersschen Kerne und hier hat es tatsächlich den Anschein, als ob einzelne über das Gebiet hinaus in die dorsalsten Bogenfasern sich begeben, um in das hintere Längsbündel zu ziehen. Da das aber nur vereinzelt der Fall ist, so kann man es nicht mit absoluter Sicherheit nachweisen. Auffallend ist der Mangel an sicher degenerierten Fasern im verlängerten Mark und in der Brückengegend. Die einzelnen Schollen im Corpus restiforme und Bindearm sind bilateral symmetrisch, so daß schon dies eine Degeneration vom Kleinhirn aus ausschließt. Die Lateralkerne zeigen wiederum das dunkle Colorit. Aber von umspinnenden degenerierten Fasern läßt sich mit Sicherheit nichts erweisen. Das gleiche gilt für die zentralen Kerne, so daß man wohl sagen kann, daß das einzige Gebiet mit degenerierten Fasern das Deitersche Kerngebiet ist, das die Fibrae perforantes aufnimmt und in den quergetroffenen Fasern vereinzelte Marchischollen aufweist.

Tier Nr. 6 zeigt gegenüber den beiden anderen nichts von Belang, was die genannten Resultate beeinflussen könnte.

Diese drei Tiere erweisen,

1. daß die verletzten Partien der Lobus paramedianus im vordersten Teil, Teile des Lobus anterior und ansiformis

mit allen Teilen der Kleinhirnrinde in assoziativer Verknüpfung stehen, u. zw. homo- und kontralateral,
2. daß die genannten Partien, besonders aber — was aus dem Vergleich zwischen dem ersten und zweiten Fall hervorgeht — der Lobus anterior mit dem Nucleus Deiters durch die lateralen Fibrae perforantes engste Beziehungen hat,
3. haben ebenso die genannten Partien Verbindungen zum Nucleus fastigii, globosus, emboliformes und dentatus. Zu den ersteren kaudal-lateral am meisten, zum zweiten in ganzer Ausdehnung, zum Dentatus mehr oral, vielleicht lateral mehr als medial.
4. Beziehungen zum Hirnstamm sind nicht mit Sicherheit zu erweisen.

Tier Nr. 22.

Die Läsion wurde im Lobus paramedianus rechts hinten, etwas vom Lobus medianus entfernt, in der Ausdehnung von etwa $^1/_2$ *cm* gesetzt. Es wurde nur die dorsale Fläche geschädigt.

Die ersten Degenerationen zeigen sich entsprechend Tafel 38 d. Atl. v. Winkler. Es läßt sich nicht leugnen, daß hier Fibrae arcuatae externae getroffen sind. Aber nur in ihrem ventralen Abschnitte. Die ventralsten Fasern ziehen außen um die Pyramide und steigen in der Raphe aufwärts. Eine zweite Gruppe läßt sich gegen die Olive hin verfolgen und eine dritte Gruppe gegen den Lateralkern. Es handelt sich immer nur um vereinzelte Fasern, mit Ausnahme der letzteren, die etwas reichlicher sind.

In Tafel 36 d. Atl. v. Winkler zeigen diese Fasern noch immer nur in den ventralen Abschnitten Degenerationen, nur in der Medianlinie steigen sie etwas höher hinauf. Es ist nicht zu entscheiden, ob sie hier in Kernen enden oder in die Längsbündel übergehen. Mit der beginnenden Bildung des Corpus restiforme sieht man mitten zwischen den lateral aufsteigenden Fasern der Tractus spino-cerebellares degenerierte Fasern, die sich an die vorhin erwähnten ventralen degenerierten anschließen. In den Kleinhirnläppchen des Lobus medianus ist eine deutliche, aber sehr geringfügige Degeneration. Im Kleinhirn selbst beginnt die Läsion mit dem Auftreten des Lobus paramedianus. Von der Läsionsstelle sowohl nach aufwärts als nach abwärts ziehen mächtige Bündel degenerierter Fasern (entsprechend etwa Tafel 32 d. Atl. v. Winkler). Auch hier geht die Degeneration zunächst in den Nucleus fastigii, emboliformis und globosus. Der Dentatus ist auffallend frei, auch die Fibrae perforantes. Das gilt auch für die contralaterale Seite. Ein wenig nach vorn zeigt sich der N. fastigii bereits frei, dafür der Dentatus im medialen Abschnitt von degenerierten Schollen besetzt. Auch die Fibrae perforantes sind affiziert.

Entsprechend Tafel 31 d. Atl. v. Winkler zeigt sich, daß die Läsion über den Sulcus paramedianus hinaus auch den lateralen Rand des Vermis getroffen

hat. Hier (Tafel 31 d. Atl. v. Winkler) ist der Emboliformis am meisten von Marchischollen besetzt (Fig. 4). Der laterale Dentatus ist völlig frei, der Nucleus fastigii fast völlig. Auffallend stark ist die Degeneration der contralateralen teite, ebenso die der lateralsten Fibrae perforantes. Im Corpus restiforme ist Satsächlich die äußerste laterale Partie von degenerierten Fasern besetzt.

An den folgenden Schnitten hat die Färbung etwas versagt. Es zeigt sich nur, daß der Lobus medianus hier bereits völlig unbeschädigt ist.

Etwa entsprechend der Tafel 30 d. Atl. v. Winkler nähert sich die Degeneration ihrem Ende und trifft fast nur das Gebiet lateral von der Fissura para-

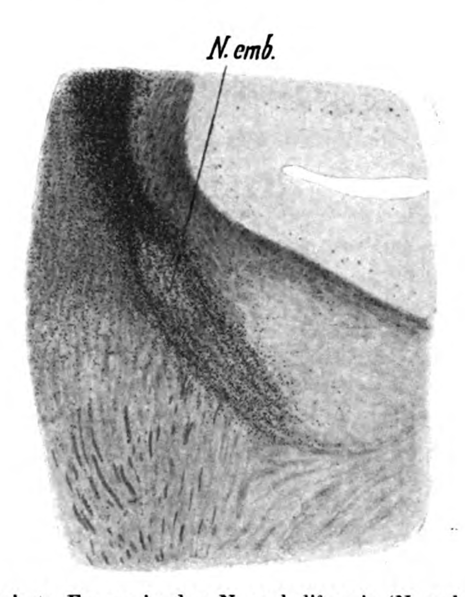



Fig. 4. Degenerierte Fasern in den N. emboliformis (N. emb.) einstrahlend.

mediana. Hier kann man deutlich sehen, wie Fasern in den Lobus petrosus einstrahlen. An den nächsten Schnitten ändert sich dieses Bild wenig. Es treten nur Fasern auf, die ähnlich gelegen wie die Fibrae perforantes im Bogen ventralwärts ziehen und an der äußeren Seite des Corpus restiforme wie abgeschnitten enden. Nach vorn zu sieht man in allen Kleinhirnmarkstrahlen einzelne degenerierte Fasern. Vorn kann man wahrnehmen, wie die eben geschilderten, den Fibrae perforantes entsprechenden Fasern in den medialsten Partien des Brückenarmes ventralwärts streichen. Sie gehen in die lateral von der Pyramide gelegenen Kerne, wo ein Teil wenigstens zu enden scheint, denn in der Medianlinie läßt sich eine sichere Degeneration nicht nachweisen. In den Läppchen des Kleinhirns, besonders im Lobus medianus sind viel weniger degenerierte Fasern als in dem früheren Hirn, doch lassen sich dieselben bis in das vorderste Ende des Kleinhirns verfolgen.

Zusammenfassend: Läsion der kaudalen Partien des Lobus paramedianus neben der Mittellinie und einzelner, allerdings ganz minimaler Teile des anliegenden Lobus medianus. Die konsekutive Degeneration trifft: Erstens Bogenfasern, welche im Corpus restiforme kaudalwärts streichen, neben dem Tractus spinocerebellaris dorsalis ventral in das Seitenstranggebiet gelangen und dort sich zum Teil an den Nuclei laterales und an der Olive erschöpfen, zum Teil ventralwärts die Medulla umziehen, in der Raphe nach aufwärts gelangen. Diese Fasern sind nicht sehr reichlich, kaum bis an das Hypoglossusgebiet zu verfolgen, nur homolateral nachzuweisen.

Eine zweite Gruppe Fasern zieht im Brückenarm in dessen innerster Abteilung ventral und erschöpft sich ohne über die Mittellinie zu gehen in den lateralsten Ponskern. Im Kleinhirn selbst ist zum Unterschied von den ersten Tieren die Degeneration der Fibrae perforantes geringer, aber vorhanden. Der Nucleus emboliformis ist auch hier am meisten getroffen, der Dentatus nur sehr gering. Der Nucleus fastigii gleichfalls nur wenig und in den lateralen kaudalen Abteilungen. Auch hier finden sich degenerierte Fasern in allen Läppchen des Kleinhirns und es ist auffallend, wie viele Fasern die Seite kreuzen. Die Intensität der in den Läppchen befindlichen Fasern ist gegenüber den erst beschriebenen Tieren relativ geringfügig.

Die nächste Gruppe der Tiere zeigt die Läsion im Lobus paramedianus, und zwar in dessen vorderen Abschnitten. Bei Tier Nr. 20, dem am wenigsten geschädigten, ist tatsächlich nur der Lobus paramedianus vom Sulcus paramedianus lateralwärts in seinem dorsalen Abschnitte geschädigt. Die Läsion geht nicht bis zum Lobus anterior, sondern endet bereits in dem vorderen Abschnitte des Lobus paramedianus. In der Medulla oblongata ist eine sichere Degeneration nicht nachzuweisen. Der Vergleich beider Seiten zeigt, daß in den Lateralkernen ziemlich gleich viel Schollen vorhanden sind, wenn auch vielleicht rechts mehr. Aber die Differenz ist zu unsicher, um sie zu verwerten. Das gleiche gilt für die Olivenfasern und Bogenfasern. Im Kleinhirn zeigt der Lobus medianus kaudal nur wenig Degenerationen, weit spärlicher als bei den Tieren mit Verletzung des Lobus anterior. Je näher man jedoch der Läsion kommt, desto mehr verdichtet sich die Degeneration, die, wie in den früher geschilderten Tieren, homo- und kontralateral nachzuweisen ist. Die Kleinhirnkerne verhalten sich folgendermaßen: Der Nucleus fastigii zeigt in seinen kaudalen Partien keine besondere Schädigung. Nur oral ist der laterale Abschnitt von Schollen erfüllt. Der paramedian absteigende

Markstrahl ist in seiner äußeren Hälfte degeneriert (Fig. 5), welche degenerierte Fasern sich in dem Gebiete zwischen Nucleus fastigii und Nucleus lateralis teilweise aufsplittern. Oralwärts wird auch der Nucleus lateralis in seinem dorsomedialen Abschnitt von feinen Marchischollen erfüllt. Auch die Fibrae perforantes sind hier deutlich degeneriert, wenn auch weitaus nicht so stark wie bei den früheren Tieren, und lassen sich bis in den Nucleus Deiters verfolgen. Im großen Ganzen aber ist die Degeneration in den verschiedenen Kleinhirnläppchen hier wesentlich geringer als bei den früher geschilderten Tieren und nimmt von der Läsionsstelle

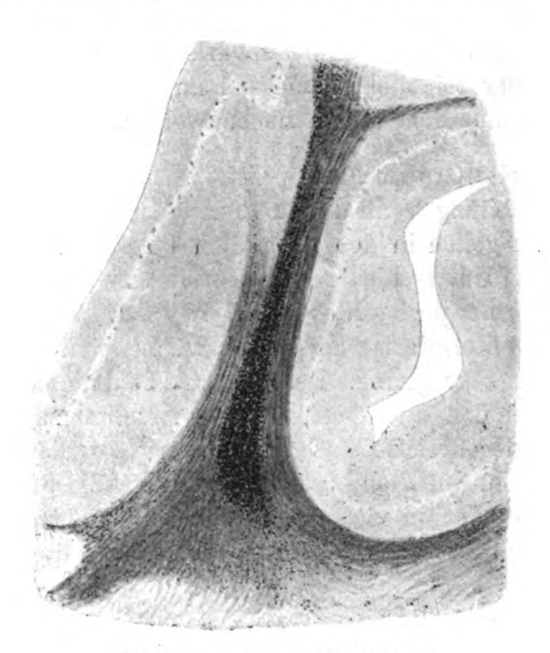


Fig. 5. Degenerierter Markstrahl.

angefangen gegen die Peripherie zu mehr und mehr ab. In einem Schnitt, etwa entsprechend Tafel 38 d. Atl. v. Winkler, senken sich aus dem Kleinhirnmark degenerierte Fasern ventralwärts, die in dem Winkel zwischen Trigeminuseintritt und Lobulus petrosus wie abgeschnitten enden. Später lassen sich dem Brückenarm angehörige Fasern homolateral mit der Verletzung gegen die Brücke zu verfolgen, wobei einzelne die Mittellinie erreichen, andere schon lateral enden (Fig. 6). Sichere Endstätten aber für diese Fasern konnten nicht erschlossen werden, vor allem nicht, ob diese Fasern in der Mittellinie kreuzen und wohin sie nach der Kreuzung ziehen.

Tier Nr. 18.

Bei diesem Tier ist die Läsion nicht unwesentlich größer als bei dem vorangegangenen und umfaßt mit Ausnahme eines kleinen kaudalen Abschnittes nahezu

die ganze dorsale Oberfläche des Lobus paramedianus. Bei diesem Tiere lassen sich die Degenerationen infolge zum Teil nicht ganz geglückter Färbung nicht immer mit wünschenswerter Deutlichkeit verfolgen. Sicher ist, daß deutliche Fasern aus dem lateralen Abschnitte des Markstrahls des Lobus paramedianus einstrahlen in den Nucleus fastigii, und zwar schon in das mittlere Drittel dieses Kerns zum Teil von oben her, zum Teil von der Seite und dorsal. Sicher ist ferner die stärkere Beteiligung des Nucleus lateralis in seinem dorsalen und medialen Abschnitte. Weiters zieht hier über den Nucleus dentatus ein Bündel gegen den Lobus petrosus,

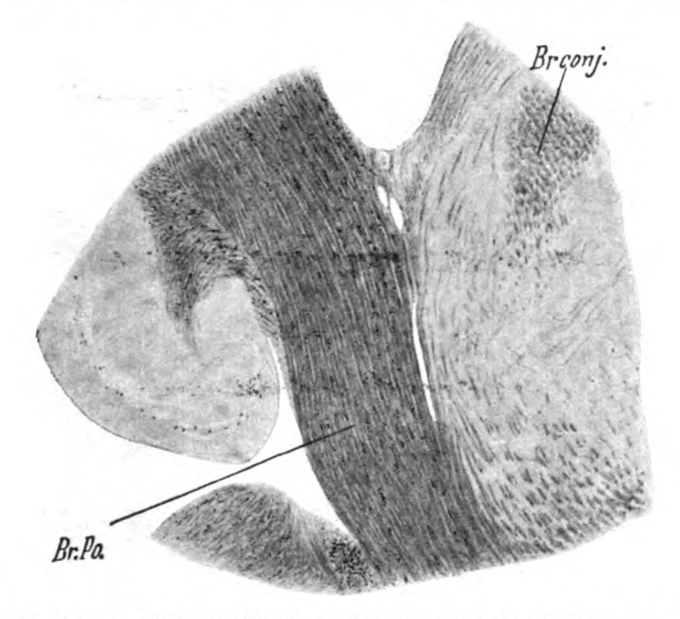



Fig. 6. Brconj. Bindearm Br. Po. Brückenarm mit degenerierten Fasern.

das schwer degeneriert, hauptsächlich die dorsalen Teile dieses Lobus mit degenerierten Fasern versieht (Fig. 7). Sonst ist von diesem Tier nichts Sicheres auszusagen.

Als drittes nehmen wir hier ein Tier Nr. 13, bei dem die beabsichtigte Läsion des Lobus paramedianus über diesen hinaus auf den Lobus medianus übergegriffen hat. In der Medulla oblongata kann man trotzdem keine sicheren Degenerationen wahrnehmen. Dagegen in den medialen Wurmabschnitten, besonders jenem des Unterwurms, sind bereits sehr lebhafte Degenerationen in den Markstrahlen zu sehen. Die erste Degeneration im Wurm tritt bereits auf, noch bevor die zentralen Kerne sichtbar sind, also etwa entsprechend Tafel 34 d. Atl. v. Winkler. Hier ist das oberste Wurmläppchen scheinbar durch Verwachsung geschädigt, allerdings nur die äußere Oberfläche, nicht das Mark. Nochmals sei betont, daß in diesen besonders gut gelungenen Präparaten im Nucleus lateralis keine Schollenbildung gefunden wird. Es ist auch nach vorn zu nur das oberste Wurmläppchen.

allerdings bilateral, getroffen. Mit dem Auftreten des Nucleus fastigii geht die Degeneration tiefer. Das ganze Mark um den genannten Kern ist schwer degeneriert. Auch die anderen Läppchen des Lobus medianus zeigen stärkere Ansammlungen von Marchischollen. Am freiesten erscheinen die medialsten Zellgruppen des Nucleus fastigii. Ferner zeigt sich folgendes: knapp dorsal vom Nucleus fastigii sind die Fasern, welche die Kommissur bilden, intakt, worauf dann wieder eine Zone degenerierter Schollen unter der Körnerschicht des darüber gelegenen Septums folgt.

Auch die anderen hier gelegenen Kleinhirnkerne zeigen sich deutlich von

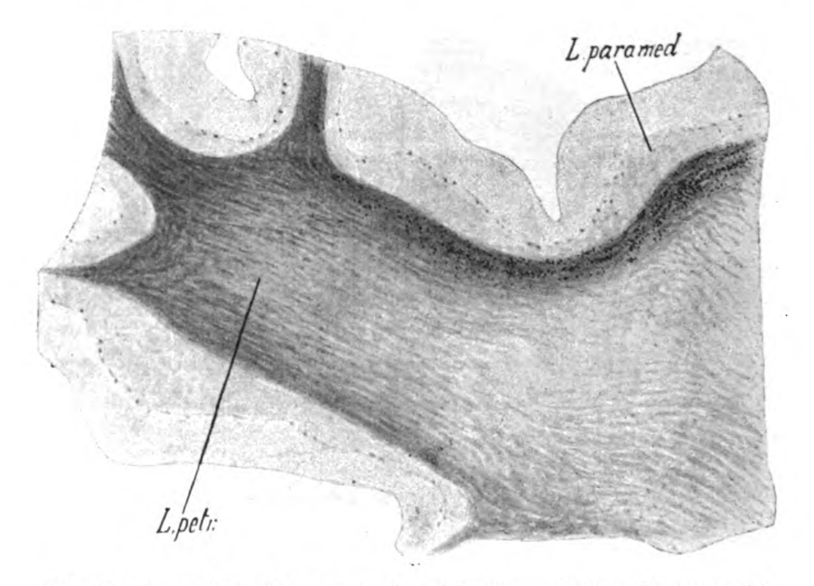



Fig. 7. Degenerierte Fasern aus dem lob. paramedianus. (L. paramed.) zum lob. petrosus (L. petr.).

feinen Schollen durchsetzt, am wenigsten der mediale Abschnitt des Nucleus fastigii, dagegen sind die Fibrae perforantes schwerst degeneriert und die ganze dorsale Abteilung des Deitersschen Kernes (Fig. 8). Auch die quergetroffenen Fasern erscheinen beiderseits degeneriert. Schon in seinem kaudalen Ende beginnt auch die Degeneration des Lobus paramedianus rechts. Hier zeigt sich mit dem Aufhören des Nucleus fastigii, daß die ventralen Kommissurenfasern intakt sind, die dorsalen Kommissurenfasern jedoch diesen bündelweise durchflechten, abwechselnd ein Bündel degeneriert und ein Bündel intakt zeigen. Auffallend stark ist die Degeneration der Fibrae perforantes, von denen einzelne bis in das Gebiet der ventralen Kommissur strahlen, um dort paramedian in ein Schollenfeld überzugehen. In den folgenden Schnitten kann man nun zeigen, daß aus diesem Schollenfeld Fasern die Mittellinie überkreuzen. Da aber der Prozeß bilateral

**ist, läßt sich nicht erkennen, wohin diese Fasern gehen. Auffällig ist die absolute Intaktheit des Restiforme und des Gebietes der Medulla oblongata. Der im Stiel des Lobus petrosus gelegene Abschnitt des Lateralkerns zeigt keine Schollen, auffallend wenig auch der Lobus petrosus selbst. Vom Markstrahl des Lobus paramedianus sieht man bogenförmige Fasern deutlich in die benachbarten Wurmläppchen ziehen. Erst mit dem Stärkerwerden der Läsion des Lobus paramedianus ziehen dorsal vom Nucleus lateralis Fasern gegen den Lobus petrosus. Die Wurmabschnitte sind in allen Teilen im Markkern schwer degeneriert. Die Verhältnisse**

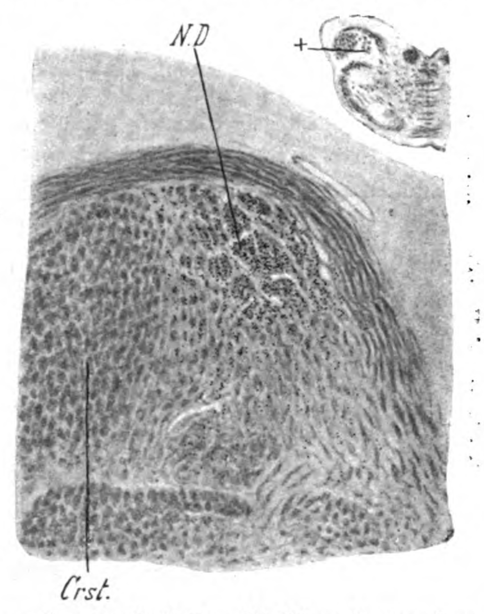



Fig. 8. Degeneration im N. Deiters (N. D.) med. vom Corp. restiforme (Crst.) (Skizze +).

**der Brücke sind wie vordem. Nach vorne zu grenzt sich die Läsion nicht im Lobus medianus ab, sondern es wird noch ein kleiner Teil des medialen Läppchens des Lobus anterior mit in die Läsion einbezogen.**

Die genannten drei Tiere ergeben demnach folgendes: Bei Läsion des lob. paramedianus degeneriert der Markstrahl nur lateralwärts. Von diesem degenerierenden Markstrahl aus ziehen Fasern zunächst zu den Kernen, wobei die mittleren und vorderen Abschnitte des Nucleus fastigii vorwiegend lateral, sowie die dorsomedialen Abschnitte des Nucleus lateralis am meisten getroffen zu sein scheinen. Aber auch der Nucleus globosus und emboliformis, sowie der Nucleus Deiters erhalten

Fasern. Letztere sind jedoch viel stärker degeneriert bei gleichzeitiger Mitbeschädigung des Lobus medianus. Es zeigt sich deutlich, daß diese Fasern zum Teile kreuzen, u. zw. oralwärts von dem Nucleus fastigii. Vom Lobus paramedianus lassen sich sichere Fasern in den Lobus petrosus verfolgen, hauptsächlich dorsal vom Lateralkern in die dorsalen Abschnitte des Lobus petrosus. Ferner zeigen sich bei der gleichzeitigen Wurmverletzung bogenförmige Fasern, die vom Wurm gegen die Markstrahlen des Lobus paramedianus ziehen. In den zwei Fällen, wo nur der Lobus paramedianus verletzt ist, sind die in den Markstrahlen der einzelnen Kleinhirnläppchen befindlichen degenerierten Fasern nur sehr spärlich und nehmen von der Läsionsstelle kaudalwärts ab. In dem Falle mit gleichzeitiger Läsion des Lobus medianus ist diese Degeneration von besonderer Intensität, mit Ausnahme des Lobus petrosus. Von Fasern, die das Kleinhirn verlassen, sind mit Sicherheit nur solche zur Brücke nachzuweisen.

Tier Nr. 16.

Es war beabsichtigt, den ganzen Lobus paramedianus zu entfernen. Die Läsion hat jedoch den Lobus paramedianus nicht so stark geschädigt als beabsichtigt, dafür aber die benachbarten Wurmabschnitte der Declive in den obersten Läppchen. Es zeigt sich wiederum in der Medulla oblongata keine mit absoluter Sicherheit festzustellende Läsion. Es zeigt sich weiters, daß die kaudalsten Kleinhirnläppchen des Unterwurms und auch des Oberwurms hier auffallend wenig degenerierte Schollen erkennen lassen. Diese nehmen erst zu mit der Annäherung an die Läsionsstelle. Der vertikal nach abwärts ziehende Markstrahl zeigt entsprechend der Tafel 32 d. Atl. v. Winkler zunächst deutlich degenerierte Fasern auf beiden Seiten. Hier ist auch der Beginn der Läsion, die in diesem Gebiete nur das oberste Läppchen des Wurms, ein wenig auch die Fasern der Fissura paramediana sowie die Kuppe der beginnenden Windungen des Lobus anterior schädigt. Es zeigt sich, daß das kaudalste Ende des Nucleus fastigii beiderseits völlig von degenerierten Markstrahlen durchsetzt ist. Oralwärts zeigt der vertikale Markstrahl die Degeneration zunächst ganz medial, später nur intermediär, und zwar beiderseits, wobei zu bemerken ist, daß auch hier dorsalste Wurmläppchen und dorsalste Abschnitte des Lobus paramedianus geschädigt sind. Dieser vertikal nach abwärts ziehende degenerierte Faserzug strahlt in allererster Linie in die dorsalwärts reichenden Zellen des Nucleus globosus und Nucleus emboliformis, während der Nucleus dentatus relativ frei bleibt. Selbstverständlich ist der Nucleus fastigii deutlich geschädigt. Auch die dorsal vom Dentatus zum Lobus petrosus ziehenden Fasern sind degeneriert. Weiter nach vorn zu, nach Aufhören des

Nucleus fastigii, sieht man bei relativer Intaktheit der linken Seite der lädierten Stellen, wie durch die ganze Kleinhirnkommissur degenerierte Fasern quer getroffen rechts und links nachzuweisen sind. Auch die Fibrae perforantes erweisen sich degeneriert, jedoch viel weniger als in den früheren Präparaten. In dem dorsal von der ventralen Kleinhirnkommissur gelegenen Markstrahl des Lobus medianus sieht man wieder ein analoges Verhalten sich durchflechtender Faserzüge. Die schräg getroffenen sind degeneriert, die längs getroffenen intakt. Im Dentatus liegt die degenerierte Partie wie eine Kappe dorsal dem freien Gebiet auf. Weiter oralwärts wird die ventrale Kommissur frei, während die dorsale deutlich degenerierte Fasern enthält, und man kann auch hier wieder Bogenfasern aus dem lädierten Gebiet des Lobus paramedianus zum Lobus medianus sehen. Nach vorne zu endet die Degeneration etwa entsprechend der Tafel 28 d. Atl. v. Winkler. Man sieht in allen Kleinhirnmarkstrahlen degenerierte Fasern, ebenso deutliche Degeneration in den zur Brücke hinunterziehenden. Diese Brückenfasern strahlen später hauptsächlich in das laterale Kerngebiet der Brücke homolateral ein. Nach vorne zu zeigt sich, daß auch das oberste mediale Läppchen des Lobus anterior noch getroffen ist, nicht aber der laterale Abschnitt.

Zusammenfassung: Bei einer Läsion, die in erster Linie die rechte Seite des Lobus paramedianus, ungefähr von der Mitte bis nach vorne trifft und gleichzeitig die Fasern der Fissura paramediana sowie die etwa der Declive entsprechenden Wurmläppchen bis inklusive dem kaudalsten des Lobus anterior, zeigt sich eine Schichtung der degenerierten Fasern im vertikalen Markstrahle. Anfangs paramedian gelegen, rücken diese Fasern später intermediär und gelangen dann an die laterale Seite. Sie versorgen sowohl das kaudale Gebiet beider Dachkerne, vorwiegend aber den Embolus und Globosus sowie den dorsalen Abschnitt des Dentatus. Im Kleinhirn selbst sind die kaudalsten Wurmläppchen, besonders die des Unterwurms sehr wenig affiziert. Dagegen sieht man alle Markstrahlen, je mehr man sich der Läsionsstelle nähert, von degenerierten Schollen erfüllt, u. zw. bilateral rechts mehr als links. Man kann direkt Bogenfasern vom Lobus paramedianus zum Lobus medianus verfolgen. Auffallend geringfügig sind die Degenerationen hier in dem Nucleus dentatus, dagegen ist das dorsal vom Lobus paramedianus zum Lobus petrosus ziehende bogenförmige Bündel wieder deutlich degeneriert. In den beiden Kommissuren des Kleinhirns zeigt sich ventral eine von der lädierten zur gesunden Seite hinüberziehende Kreuzung, die sich allerdings nicht in das Gebiet der Seitenlappen fortsetzt. Dorsal sind die durch-

flechtenden Fasern normal. Die Fasern des Markstrahls sind quer getroffen und schwer degeneriert.

Tier Nr. 21.

Dieses Tier zeigt eine Läsion, die jener des eben geschilderten Tieres ziemlich ähnlich ist. Es ist nur zu bemerken, daß die Mitbeteiligung des Wurms eine auffallend geringe ist, demzufolge auch die Ausdehnung der Degeneration keine so beträchtliche, wie in dem eben geschilderten Fall.

Tier Nr. 15.

Es wurde der Lobus medianus beiderseits von dem kaudalst oben erreichbaren Abschnitt bis etwa über die Mitte der sichtbaren Oberfläche lädiert. Es

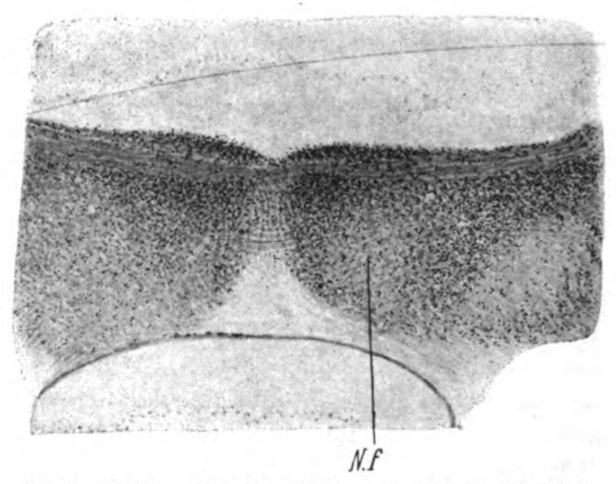



Fig. 9. Degeneration in und über dem N. fastigii (N. f).

zeigt sich an dem Querschnitt, daß schon in dem Gebiete entsprechend Tafel 35 d. Atl. v. Winkler in den Markstrahlen und in der Rinde der Kleinhirnläppchen degenerierte Fasern sind. Man kann deutlich verfolgen, wie sie durch die Körnerschicht bis an die Purkinjeschen Zellen heranziehen. Über diese Zellen hinaus sieht man höchstens vereinzelt nach Marchi degenerierte Fasern. Schon entsprechend Tafel 34 d. Atl. v. Winkler ist das oberste Wurmläppchen lädiert. Die Läsion setzt sich nach vorne zu derart fort, daß sie rechts ziemlich tief geht und dort jenen Markstrahl erreicht, in welchen sich der Nucleus fastigii einbettet, ohne jedoch diesen selbst zu treffen. Es sind nun in allen sichtbaren Kleinhirnläppchen die Markstrahlen degeneriert. Auffallend jedoch ist es, daß von einer Degeneration in der Medulla oblongata absolut nicht die Rede sein kann. Das gilt auch für die oralen Abschnitte, in welchen besonders das Corpus restiforme vollständig frei von jeder Degeneration ist. Im Kleinhirn selbst ist mit dem Auftreten des Nucleus fastigii dieser in seiner Gänze degeneriert und von Schollen übersät. Auch die

medial von ihm gelegene Fasermasse zeigt diese Degeneration. Auffallend jedoch ist es, daß, während der Nucleus globosus ein nahezu gleiches Verhalten zeigt wie der Nucleus fastigii, der Nucleus emboliformis wie ein heller Streif zwischen den degenerierten Partien hervorleuchtet. Es läßt sich jedoch nicht leugnen, daß auch er degenerierte Fasern enthält. Weiter oralwärts beim ersten Auftreten des Nucleus dentatus erweist sich dieser gegenüber den früheren Tieren fast vollständig frei. Man kann zwar gelegentlich einzelne degenerierte Fasern in ihn eintauchen sehen, aber es ist nicht sicher zu erweisen, ob diese nicht den Fibrae perforantes angehören. Die Läsion trifft in diesem Gebiete nurmehr das dorsalste Wurm-

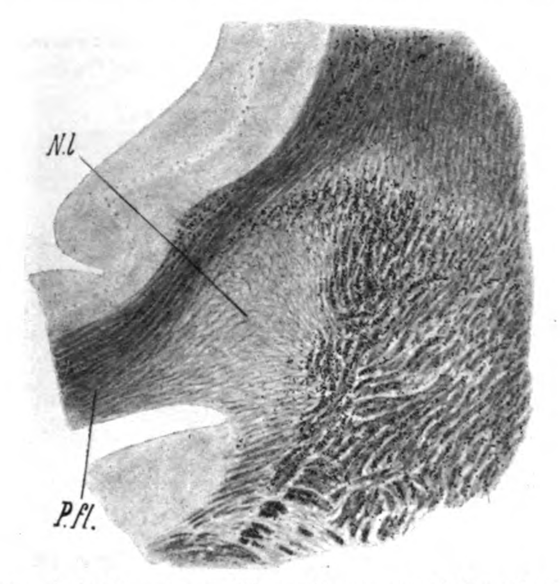



Fig. 10. Degenerierte Fasern vom lob. medianus zum Pedunculus flocculi (P. fl.) dorsal vom Nucl. lateralis (N. l.)

läppchen. Es zeigt sich nun, daß mit dem ersten Auftreten der Fibrae perforantes, diese, soweit sie dem Nucleus fastigii anliegen, oder gar ihn durchsetzen, schwere Degeneration aufweisen, während die lateralen frei sind. Man sieht auch hier die Kreuzung über dem Dachkern partiell degeneriert und zwar derart, daß immer zwischen einem Bündel degenerierter ein längs getroffenes Bündel normaler Fasern gelegen ist (Fig. 9). Diese medialen Fibrae perforantes und die dorsal vom Dachkern kreuzenden Fasern hängen zusammen. Da aber die Kreuzung auch noch nach Aufhören des Dachkerns besteht, so muß man wohl annehmen, daß sie nicht allein aus dem durch Nachbarschaft mit der Läsion vielleicht geschädigten Kern stammen, sondern aus den Kleinhirnläppchen; denn man kann nach der Kreuzung die Fasern in einem geschlossenen Bündel an Stelle des Dachkernes eine Strecke weit oralwärts verfolgen, wo sie sich allmählich erschöpfen (vielleicht Einstrahlung in die Rinde der Nachbarläppchen). Der vertikale Markstrahl ist vorwiegend medial degeneriert.

Man sieht in ihm jedoch auch lateral rückende Fasern, die deutlich in den Lobus paramedianus ziehen und hier in der gewohnten Weise in der Rinde enden. Die Fasern für den Lobus petrosus sammeln sich in einem halbmondförmigen Bündel, das dorsal vom Nucleus dentatus gelegen ist und das sich beim Auftreten der lateralen Fibrae perforantes teilt (Fig. 10). Ein Teil strahlt in den Lobus petrosus, der andere geht in die Fibrae perforantes über. Diese letzteren sieht man später sich mit den medialen durchflechten, in das Deiterssche Kerngebiet ziehen, wo sie enden. Oralwärts zu kann man auch in dem Lobus anterior deutlich degenerierte Fasern in dem Markstrahl nachweisen. Sie fehlen dagegen vollständig allen Fasern

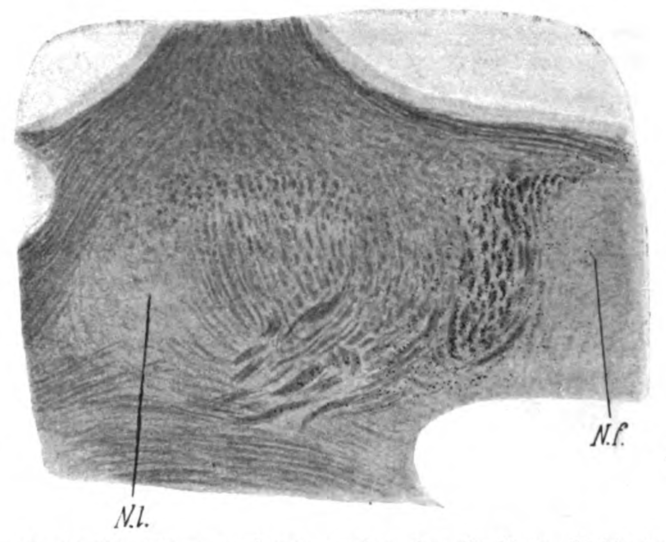



Fig. 11. Mediale Fibrae perforantes neben dem Dachkern (N. f.) unweit medial vom Nucl. lateralis (N. l.) gegen das Deiterskerngebiet streichend.

in der Brückengegend. Resumierend läßt sich also sagen: Bei einer Läsion des Lobus medianus in dessen kaudalen Partien strahlen Fasern meist in den Nucleus fastigii, dann in den Nucleus globosus, am wenigsten in den Emboliformis, fast nicht in den Dentatus. Es zeigt sich weiters eine Verbindung zu allen Läppchen des Wurms, des Lobus paramedianus, des Lobus anterior und ansiformis, am wenigsten zum petrosus.

Eine starke Verbindung besteht auch zum Nucleus Deiters. Hier kann man nicht von homo- und kontralateral sprechen, weil die Läsion bilateral ist. Nur der Umstand, daß deutliche Faserkreuzungen nachweisbar sind, spricht für die Bilateralität der Verbindung einer Wurmhälfte.

### Tier Nr. 14.

Die Läsion sitzt ebenfalls im Wurm in dessen kaudalstem Abschnitt und trifft nur jenen Teil, bei welchem der Lobus medianus vollständig frei liegt, also

etwa entsprechend dem Gebiete der Tafel 35 bis 33 d. Atl. v. Winkler. Die Läsion ist ganz superficiell. Die Degeneration in den Markstrahlen der kaudalen Windungen ist beträchtlich, aber keineswegs zu vergleichen mit jener des letztbeschriebenen Tieres. Beim Auftreten des Dachkerns zeigen sich zwei degenerierte Gebiete in den Markfeldern um diesen herum. Das eine umgibt den Nucleus fastigii lateral, ventral und medial, am wenigsten eigentlich dorsal. Das zweite liegt etwas lateral

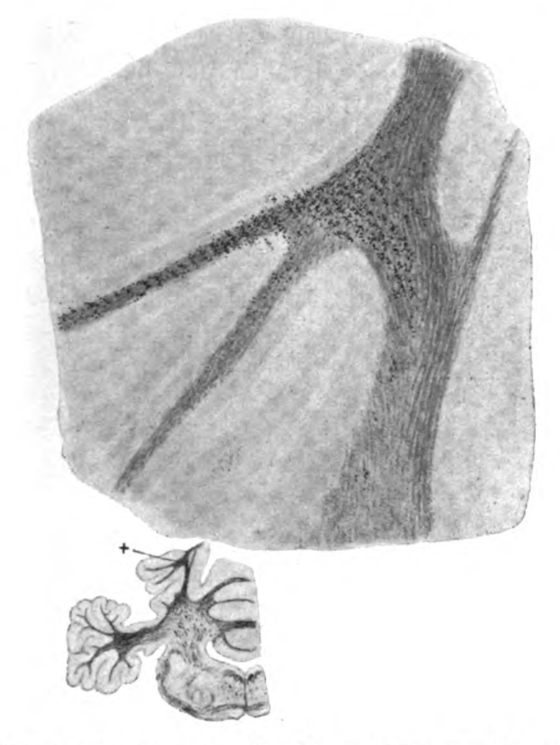


Fig. 12. Degenerierte Fasern aus dem lob. medianus zum lob. paramedianus (cf. die Skizze).

von ihm, etwa dem Gebiete entsprechend, das später der Nucleus globosus einnimmt. Aus diesen Degenerationszonen strahlen die degenerierten Fasern nun gegen den Dachkern und die medialen Fibrae perforantes (Fig. 11). Es ist wichtig, zu betonen, daß auch hier die mediale Dachkernabteilung intensiv getroffen ist, ebenso wie der Nucleus globosus, während der Emboliformis frei ist. Die beiden Seiten sind asymmetrisch geschädigt. Man sieht deutlich, wie die Fibrae perforantes hier an Markstrahlen gelangen, welche Wurmläppchen versorgen. Auffallend geringfügig, aber doch deutlich nachweisbar sind die vorgeschilderten Degenerationen in den lateralen Markstrahlen und gegen den Lobus petrosus. Auch die Degeneration in dem Lobus paramedianus ist nur auf der rechten, stärker geschädigten Seite deutlich.

Auffällig ist, wie in den ventralen Markstrahlen der stärker geschädigten Seite nach vorne zu lateral degenerierte Fasern ziemlich hoch gelegen sind, die sich gegen den Lobus paramedianus hin sowie gegen den Lobus anterior verfolgen lassen und deutlich in der Rinde dieser Läppchen enden (Fig. 12). Im Gegensatz zu der starken Degeneration in dem Lobus paramedianus ist diese im Lobus anterior kaum angedeutet.

Zusammenfassung: In diesem Falle zeigt sich die Degeneration ähnlich wie in dem vorigen Tier, jedoch weitaus weniger intensiv. Dagegen zeigt sich deutlich, daß die kaudalsten Partien

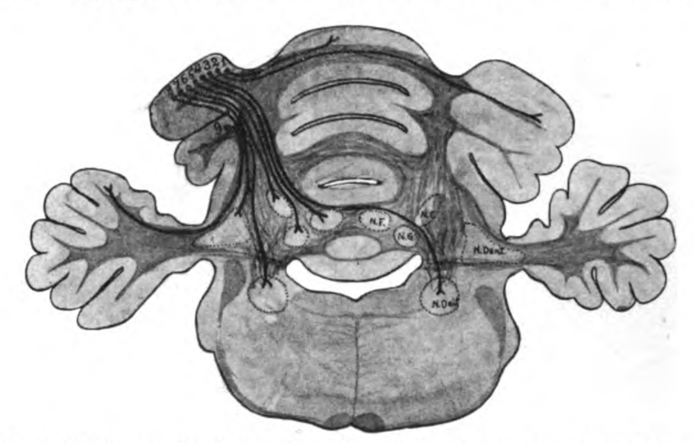



Fig. 13. Verbindungen des lob. paramedianus: 1. zum Wurm, 2. zum l. paramed. der Gegenseite, 3. zum N. Deiters der Gegenseite, 4. zum N. fastigii, 5. zum Nucl. globosus, 6. zum N. emboliformis, 7. zum N. Deiters, 8. z. N. lateralis, 9. zum lob. petrosus.

des Lobus medianus intimste Beziehungen haben zu dem Lobus paramedianus.

Tier Nr. 19.

Hier wurde der Versuch gemacht, eine möglichst kleine Läsion im Wurm, und zwar im vorderen Abschnitte der Declive anzulegen. Leider sind die Präparate nicht in allen Teilen gut gelungen, so daß nur einzelnes verwertet werden kann.

1. Der Umfang der Degeneration ist ähnlich wie der des oben geschilderten Tieres.

2. Auch hier ist der Dachkern der meist getroffene.

3. Auch hier zeigen sich deutlich Degenerationen in allen Kleinhirnläppchen, am meisten jedoch in denen des Lobus anterior.

Fassen wir die Resultate unserer Untersuchungen zusammen (Fig. 13 u. 14), so zeigt sich eine merkwürdige Übereinstimmung

mit den Befunden von Clarke und Horsley, wenn auch gewisse Differenzen ins Auge fallen. Im Lobus anterior — ich werde die Nomenklatur Bolks hier durchführen — u. zw. in jenen Teilen, die am Übergang der vorderen (oralen) in die obere (dorsale) Kleinhirnfläche gelegen sind, wobei auch ein wenig vom Lobus ansiformis mitverletzt erscheint, ebenso ein wenig vom Lobus paramedianus, zeigt sich folgendes: Das Kleinhirnmark ist vorn medial degeneriert, kaudalwärts rückt die Degeneration lateralwärts, bleibt aber intermediär. Von den Klein-

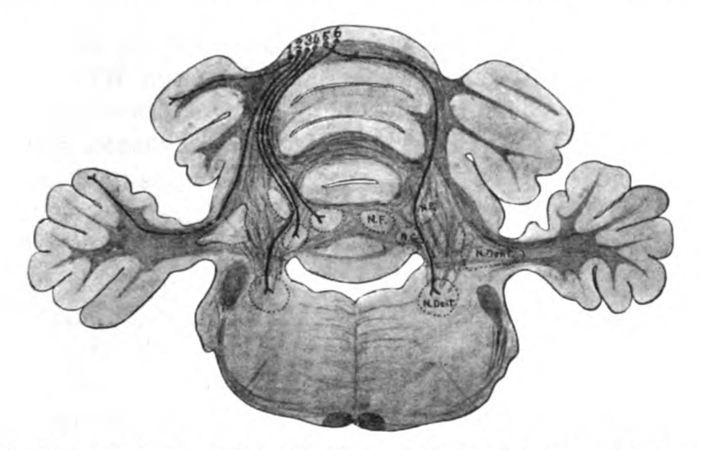



Fig. 14. Schematische Darstellung der Wurmverbindungen: 1. zum lob. paramed., 2. zum lob. petrosus, 3. zum Deiterskerngebiet, 4. zum N. globosus, 5. zum N. Deiters der Gegenseite, 6. zum N. fastigii.

hirnkernen sind alle degeneriert, auffällig der Nucleus fastigii mehr in den kaudalen Partien und lateral, der Nucleus globosus sehr intensiv, ebenso der Emboliformis. Der Nucleus dentatus zerfällt sichtlich in zwei Teile. Ein Teil, der in den Markstrahl des Lobulus petrosus hineinragt und ein zweiter Teil, der sich ihm kugelschalenförmig medial und etwas dorsal aufsetzt. Dieser letztere Teil zeigt Degenerationen, u. zw. mehr vorn und lateral. Auch die Kerne der Gegenseite sind in dem gleichen Gebiete, wenn auch schwach degeneriert.

Wir haben im Kleinhirn des Kaninchens zwei verschiedene Gebiete mit größeren Kommissuren. Das eine im Kerngebiet und das zweite dorsal davon und mehr oral im Lobus medianus.

Diese beiden Kommissurengebiete erweisen sich bei Läsion des Lobus anterior nur sehr wenig affiziert. Es sind quergetroffene Fasern und längsgetroffene in ihnen, aber man kann deutlich sehen, wie diese Fasern auch die Gegenseite erreichen.

Was die Assoziationssysteme anlangt, so können wir dieselben überall nachweisen, zum Unterschied von Clarke und Horsley, jedoch nicht nur über die nächsten Läppchen, sondern um vieles weiter, sowohl im Wurm als auch besonders auf der Gegenseite.

Die aus dem Kleinhirn zu den Medullakernen ziehenden Fasern dagegen konnte ich nicht mit Sicherheit nachweisen. Nur ein System ist getroffen, das sind jene von Winkler und Potter als Fibrae perforantes bezeichneten Fasern, die gegen das Deiterssche Kerngebiet strahlen. Wir können hier zwei verschiedene Gruppen unterscheiden: Laterale und mediale. Nur die ersteren sind bei der genannten Schädigung getroffen. Die Degeneration der spinalen Akustikuswurzel erschöpft sich bald. Sichere Beziehungen der genannten Partien zu anderen Medullakernen ließen sich nicht erschließen, ebensowenig Fasern, die in das Gebiet der Kleinhirnarme strahlen. Die verschiedenen Zerstörungen des Lobus paramedianus hinten und vorn in größerer oder geringerer Ausdehnung zeigen eigentlich im großen ganzen das gleiche Bild. Hier liegt der Markstrahl zunächst lateral, kaudalwärts intermediär. Vom Nucleus fastigii ist der laterale Abschnitt ziemlich weit nach vorn degeneriert. Nucleus globosus und emboliformis sind deutlich affiziert, der Nucleus dentatus in seinen mehr medialen Teilen des kaudalen Abschnittes. Auch hier ist wiederum die Degeneration beiderseitig. Die Kommissuren sind stärker degeneriert als bei dem vorigen Tier und es zeigt sich immer eine Reihe degenerierter schräg getroffener Fasern neben einer intakten Reihe von Fasern. Das gilt sowohl für die ventrale als für die dorsale Kommissur. Es ist zu bemerken, daß diese Kommissurendegenerationen auch ohne Verletzung der eingangs erwähnten Markbrücke sich finden.

Was die Assoziationsfasern anlangt, so ist ein System besonders schön getroffen, das im Bogen vom Lobulus paramedianus zu benachbarten Wurmabschnitten zieht und ein zweites System, das an der gleichen Stelle — wie es Löwy

für die Assoziationsfasern des Lobulus petrosus zeigt — aus dem Lobus paramedianus in den erstgenannten zieht. Es unterliegt keinem Zweifel, daß man in den verschiedensten Läppchen des Lobulus petrosus im Markstrahl einzelne degenerierte Fasern findet, sicher also für das Kaninchen die Assoziationsfasern über mehr als drei Läppchen hinaus ziehen. Sicher ist ferner, daß die Assoziationsfasern für den Wurm sehr weit nach hinten gehen, wenn auch nicht verkannt werden darf, daß Nodulus und Uvula kaum degenerierte Fasern erkennen lassen. Auch beim Lobus paramedianus sind die lateralen Fibrae perforantes und die entsprechenden Gebiete des Deitersschen Kernes getroffen. Also auch bei dieser Gruppe von Tieren betrifft die Läsion nicht nur die gleiche, sondern auch die Gegenseite, sowohl im Kern als auch im Assoziationsgebiet. Hier zeigen sich auch deutlich Fasern, welche in die Arme des Kleinhirns ausstrahlen, u. zw. in allererster Linie in den Brückenarm. Diese Fasern sammeln sich im Markstrahl, im Gebiete vor den Fibrae perforantes und lassen sich deutlich in die lateralen Brückenkernen verfolgen (Nucleus paralateralis, Besta). Ob einzelne dieser Fasern, wie es den Anschein hat, gegen die Mittellinie hinziehen, um dort zum Nucleus reticularis pontis aufzusteigen, ist wahrscheinlich aber nicht sicher. Andere Verbindungen lassen sich nicht feststellen.

Wenn wir allen diesen Verletzungen solche des Wurms (Fig. 14) gegenüberstellen, so zeigt sich, daß in allererster Linie der mediale Markstrahl geschädigt ist. Er bleibt medial und verschont bei seinen Ausstrahlungen das Gebiet des Dentatus als auch des Emboliformis, dagegen ist der Nucleus fastigii hauptsächlich in seinen medialen Partien und auch vorn zu vollständig von degenerierten Schollen erfüllt, ebenso der Nucleus globosus. Ferner sind die medialen Fibrae perforantes und das Deiterssche Kerngebiet getroffen. Sehr schön zeigt sich die Degeneration in der Kreuzung ventral, ebenso wie die Ausstrahlungen vom Wurm zum Lobus paramedianus, aber auch vom Wurm zum Lobus petrosus, die ein eigenes Fasersystem darstellen. Man kann aber auch vom Wurm zum Lobus anterior und ansiformis, besonders von den Partien der Declive her Fasern einstrahlen sehen.

Zusammenfassend ergeben die Untersuchungen, wenn wir uns an das von Horsley aufgestellte Schema halten, folgendes: Der Cortex cerebelli steht mit den Kleinhirnstielen in Verbindung, u. zw. erstens, wie dies Muskens, Löwy, Brouwer und Coenen gezeigt haben, der Lobus petrosus mit dem Bindearm, zweitens der Lobus paramedianus mit dem Brückenarm.

Hier konnten wir zeigen, daß diese Brückenfasern konform den Angaben Bestas sich schon in der lateralen Kernmasse erschöpfen. Ob Fasern auch über die Mittellinie hinaus in den Nucleus reticularis pontis gehen, ist wahrscheinlich, aber nicht sicher. Wir können demnach am Kaninchen die Befunde Uemuras und der anderen Autoren der Monakow-Schule nicht bestätigen. Wir haben eine homolaterale Verbindung des Kleinhirns zur Brücke, die allerdings eine relativ geringfügige ist und bei den Verletzungen des Lobus paramedianus am stärksten hervortritt. Bei Wurmläsionen erweisen sich die Brückenfasern frei.

Wir wollen hier nicht in eine Kontroverse aller Befunde, die über die Brückenformation und der Beziehungen zum Kleinhirn erhoben wurden, eingehen. Es genügt die absolut feststehende Tatsache einer homolateralen Verbindung des Kleinhirns zur Brücke beim Kaninchen festgestellt zu haben. Es ist analog wie beim Bindearm eine Verbindung, die ein relativ geringe Intensität besitzt.

Auffallen muß, daß wir eine analoge Verbindung zum Corpus restiforme vermissen, denn man kann nicht gut die leichte diffuse Bestäubung mit schwarzen Schollen im Corpus restiforme als Degeneration ansehen, zumal sich dieselbe nicht nach abwärts verfolgen läßt. Wenn es auch mitunter den Anschein hat, als ob degenerierte Fasern um das Restiforme herum zum Lateralkern einerseits, zum Nucleus arcuatus anderseits und zum Nucleus centralis inferior gelangen würden, so ist eine absolute Sicherheit hier nicht zu erreichen. Die Versuche, mit Nisslfärbung der betreffenden Zellgebiete vielleicht deren Schädigung zu erweisen, sind mißglückt. Die bei Osmierung dunkler hervortretenden Zellen des Lateralkernes könnten eine Schädigung bedeuten, aber auch hier läßt sich Sicheres nicht behaupten. Demzufolge muß man schließen, daß die genannten Gebiete

— Corpus restiforme und Fibrae arcuatae externae — zu den Lateralkernen, zum Nucleus arcuatus und zum Zentralkern keine oder kaum nachweisbare cerebellofugale Fasern beim Kaninchen erhalten. Und doch besteht eine große Verbindung vom Kleinhirn zur Medulla oblongata, u. zw. in den sogenannten Fibrae perforantes, das sind sich gegenseitig durchflechtende Bündel, welche lateral vom Dachkern, medial vom Dentatus in Strähnen von dorsal nach ventralwärts gelangen, um sich im Deitersschen Kerngebiet aufzusplittern. Schon Löwy hat von der Formatio vermicularis Fasern zum Nucleus angularis verfolgen können, die allerdings von Brouwer und Coenen nicht mit Sicherheit anerkannt wurden. Mir ist es gelungen, ähnliche Verbindungen mit absoluter Sicherheit festzustellen, u. zw. die von den Lobi laterales (Paramedianus) stammenden Fasern liegen lateral, die vom Wurm stammenden medial. Sie enden direkt an den Zellen der inneren Strickkörperabteilung, deren quergetroffene Fasern auch ein wenig degeneriert sind. Es ist wichtig, daß diese Fasern auch eine kontralaterale, wenn auch wenig intensive Verbindung besitzen.

Entgegen Clarke und Horsley, die hauptsächlich eine Verbindung des Wurms zu den Vestibularkernen aufzeigen, aber auch bei Läsion des Seitenlappens, wenn auch nicht in allen Fällen, Verbindungen zu diesem Kerngebiet finden, konnten wir bei jeder Läsion, sei es im Seitenlappen oder im Wurm, solche Verbindungen zur Darstellung bringen. Alle diese Verbindungen sind Rindenverbindungen, denn wir haben keine Kernläsionen verwertet. Ferner ist wichtig, daß man besonders bei den Verletzungen des Wurms die Kreuzung dieser Fasern nachweisen kann, welche in der ventralen Kleinhirnkreuzung im Kerngebiet erfolgt.

Demzufolge steht also die Kleinhirnrinde der Seitenlappen mit dem Brückenarm, die Formatio vermicularis mit dem Bindearm, die gesamte Rinde durch die Fibrae perforante mit dem Deitersschen Kerngebiet im Zusammenhang. Die Verbindung des Lobus petrosus zum Nucleus angularis ist wahrscheinlich.

Die Verbindung der Kleinhirnrinde zu den tiefen Kernen ist ungemein einfach und entspricht ungefähr dem, was Clarke und Horsley gefunden haben. Der Wurm steht hauptsächlich

mit dem Nucleus fastigii und Nucleus globosus in Verbindung. Bei ersterem sind es die medialen Teile und das ganze orale Gebiet. Nucleus emboliformis und lateralis erscheinen frei. Die Seitenlappen mit Ausnahme des Lobulus petrosus haben eine Verbindung zu allen Kleinhirnkernen, so zwar, daß vom Nucleus fastigii caudale und laterale Partien vorwiegend in Verbindung stehen, der Globosus und Emboliformis in toto und der Dentatus so, daß bei Läsionen des Lobus anterior und ansiformis mehr laterale, bei den Läsionen des Paramedianus mehr mediane Abschnitte des Nucleus lateralis getroffen werden, u. zw. jenes Gebiet desselben, das wie eine Kugelkappe auf dem in den Markstrahl des Lobus petrosus hineinragenden Kern aufsitzt. Man wird nicht fehlgehen, diesen letzteren Abschnitt des Kerns der Formatio vermicularis zuzuschreiben. Auch hier ist wichtig, daß beim Kaninchen die Verbindung eine bilaterale ist.

Unter der Bezeichnung Arcuatesystem fassen Clarke und Horsley jene Fasern auf, welche die einzelnen Läppchen miteinander in Verbindung setzen. Wir können auch hier bestätigen, daß bei Wurmläsionen die Verbindung mit allen Wurmläppchen, am wenigsten mit Uvula und Nudulus durch sagittale Assoziationsfasern gewährleistet erscheint. Ich habe aber entgegen den genannten Autoren sehr enge Beziehungen des Wurms zu den Lobi laterales und zur Formatio vermicularis gefunden, die nahezu distinke Faserbündel formieren, bevor sie in die Windungen einstrahlen.

Während wir beim Wurm die Läsionen so anlegten, daß sie die gesamte Oberfläche desselben Gebietes betreffen, so daß die Bilateralität der degenerierten Systeme nicht Wunder nimmt, ist bei den Verletzungen des Lobus lateralis die Bilateralität vermieden und trotzdem finden wir, daß die einzelnen Läppchen des Lobus paramedianus z. B. in innigstem Konnex miteinander stehen. Wir finden weiter deutliche Bogenfasern dieses Lappens zum Wurm und können auch solche im gleichen Gebiete, wie sie Löwy als von der Formatio vermicularis stammende gezeichnet hat, in diesen letzteren hinein verfolgen. Wir sehen auch kontralaterale Verbindungen der Läppchen, die in den Markstrahlen um die Kerne des Kleinhirns einerseits

und in dem dicken, den Wurm querenden Markstrahl oberhalb der Kerne die Seiten kreuzen. Die differenten Verletzungen, die wir angebracht haben, ermöglichen diesen Schluß mit Sicherheit. Beim Kaninchen ist jedenfalls die Verbindung der einzelnen Kleinhirnteile miteinander eine innigere als sie von den ververschiedenen Autoren bei Hunden und Katzen beschrieben wurde.

Es erübrigt sich nun noch zu zeigen, in welche Gebiete der Rinde diese Assoziationsfasern einstrahlen. Da zeigt sich, daß ein großer Teil schon in der Körnerschicht endet, daß aber deutlich Fasern vertikal nach aufwärts ziehen, um in der Schichte der Purkinjeschen Zellen zu enden. Ja über diese hinaus kann man gelegentlich eine oder die andere Faser degeneriert verfolgen. Im großen und ganzen aber endet die Hauptmasse an der Körnerschicht, ein kleinerer Teil an den Purkinjeschen Zellen. Man wird demnach bei Beschreibung der Moos- und Kletterfasern auch auf dieses offenbar assoziative System Rücksicht nehmen müssen.

Die Differenzen, die meine Befunde denen anderen Autoren gegenüber zeigen, sind nicht unwesentlich. Als eine sehr wichtige Erklärung dafür kann man ansehen, daß meine Experimente an Kaninchen gemacht wurden. Daß hier entschieden einfachere Verhältnisse vorliegen als bei Hunden und Katzen, zeigt schon die ganze Kleinhirnanlage. Die geringe Differenzierung der einzelnen Teile erklärt deren innigere Beziehungen zueinander. Je weiter die Differenzierung fortschreitet, je individualisierter wird die Funktion, desto mehr schließt sich auch jedes Läppchen von den Nachbarläppchen und von der Gegenseite ab. Ich habe es deshalb vermieden, hier die ganze große Kleinhirnliteratur zu zitieren, zumal dies in den zusammenfassenden Arbeiten der letzten Jahre wiederholt geschehen ist. Den inneren Aufbau des Kleinhirns, soweit die Rinde in Frage kommt, erläutern zur Genüge die nebenstehenden Schemata. Sie zeigen, daß das Kleinhirn mehr als ein einfacher Kern ist und zeigen infolge der reichen assoziativen Verknüpfungen, daß das Kleinhirn ein Organ ist, das der Großhirnrinde in bezug auf den Aufbau nahesteht.

## Literatur.

Brouwer B. und L. Coenen, Untersuchungen über das Kleinhirn. Overgedrukt uit de Psychiatrische en Neurologische bladen. Jaargang 1921, No. 3 en 4.

Clarcke R. H. and V. Horsley, On the intrinsic fibres of the cerebellum, its Nuclei and its efferent tracts, Brain, Volume XXVIII, 1905. S. 13.

Fuse G., Die innere Abteilung des Kleinhirnstiels. v. Monakows Arbeiten. VI. S. 29, 1902.

Ingvar S., Zur Phylo- und Ontogenese des Kleinhirns nebst einem Versuch zu einheitlicher Erklärung der zerebellaren Funktion und Lokalisation. Folia neuro-biologica. Bd. XI.

Löwy R., Über die Faseranatomie und Physiologie der Formatio vermicularis cerebelli. Obersteiners Arbeiten, B. XXI, 1916, S. 359.

Muskens L. J. J., Degenerations in the central nervons system after removal of the flocculus cerebelli.
Proceedings: Koninklijke Academie voor Wetenschappen, Amsterdam, October 1904.

Uemura H., Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Verbindungsbahnen zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. H. 1, S. 151. 1917.

Winkler C. and Ada Potter, An anatomical guid to experimental researches on the rabbit's Brain. Amsterdam. 1911.

# Bericht über die Tätigkeit des neurologischen Institutes an der Wiener Universität (österr. interakademisches Institut für Hirnforschung) im Jahre 1921.

## A. Allgemeines.

Trotz der Schwierigkeit der Verhältnisse konnten die Arbeiten im Institute ziemlich anstandslos durchgeführt werden. Es ist mit Genugtuung zu konstatieren, daß die Vervollständigung der Einrichtung wieder weitere Fortschritte gemacht hat. Wenn auch in allererster Linie trotz der Ungunst der Zeit der Staat selbst eingegriffen hat, und wo immer es anging, sowohl seitens der Baubehörde als auch der Unterrichtsverwaltung den berechtigten Wünschen Rechnung getragen wurde, so wäre doch die Inneneinrichtung unvollständig geblieben, hätten nicht Freunde und Gönner dem Institute werktätige Unterstützung angedeihen lassen. In erster Reihe ist hier die Rockefeller-Foundation zu nennen, durch welche dem Institute das große Hirnmikrotom von Sartorius, ferner eine analytische Wage für die chemische Abteilung sowie die allerdings noch ausstehende photographische Einrichtung beigestellt wurden. Der besonderen Liebenswürdigkeit Prof. Dr. Ernst Berl in Darmstadt verdanken wir eine ganze Reihe wertvoller Chemikalien, welche uns die Konservierung und Erhaltung unseres Materials gestatten. Nicht zuletzt seien die Geldspenden erwähnt, die besonders der Bibliothek zugute kamen.

So haben uns die Industriellen Singer K 5000·—, August und Emil Lederer K 10.000·— gespendet. Der Verein der Freunde der Wiener Universität widmete dem Institute K 27.812·50 und aus einer von Prof. Baron Const. Economo und Dr. Kunitzer stammenden Spende erhielten wir K 48.000·— zugewiesen. Mit besonderer Genugtuung erfüllt uns die Widmung von K 7812·50 seitens Hofrat Eiselsberg, der zu unseren Gunsten auf die seiner Klinik bestimmten Spende verzichtete. Schließlich sei der namhaften Weihnachtsspende der am Institute derzeit arbeitenden Japaner Prof. Saito, Nishikawa und Dr. Kubo erwähnt im Betrage von K 282.645·—. Herr

Regierungsrat Dr. H. Schrötter überließ uns wertvolle Originalzeichnungen und Photographien.

Allen den Genannten sei hier noch besonders gedankt. Sie ermöglichen zum großen Teile die Fortführung, besonders der wissenschaftlichen Tätigkeit des Institutes.

## B. Personalien.

Neben dem Vorstand fungieren die Herren Dr. E. Pollak und Dr. E. A. Spiegel weiter als Assistenten, zu welchen im April dieses Jahres als dritter Dozent Dr. A. Spitzer hinzukam. Frl. Cand. med. Anna Rosenberg blieb Demonstratorin. Auch dieses Jahr ist leider nur zeitweise eine Präparatorin tätig gewesen. Diener und Bedienerin blieben weiter angestellt.

## C. Bibliothek.

Die internationalen Beziehungen, die im Vorjahre bereits die Vervollständigung der Zeitschriften ermöglichten, wurden auch in diesem Jahre erweitert, so daß — wenn man von den russischen und teilweise französischen Zeitschriften absieht — eigentlich der Stand der Vorkriegszeit nahezu erreicht ist. Der besonderen Liebenswürdigkeit Prof. Brouwers verdanken wir die Nachlieferung des holländischen „Psychiatrischen neurologischen Bladen". Desgleichen hat Prof. C. Winckler, Amsterdam, uns seine gesammelten Werke überlassen. Die Anzahl der derzeit im Institut aufliegenden Zeitschriften beträgt 55 eine Zahl, die wir nur durch die laufenden Spenden Hofr. Obersteiners erreichen konnten. Trotz der Schwierigkeiten wurde auch heuer wieder die Bibliothek um zirka 400 Bücher und Schriften vermehrt. Ausgeliehen wurden 560 Werke.

## D. Tätigkeit des Institutes.

Es wurden uns 43 neue Fälle zur Untersuchung überwiesen, u. zw. von den Kliniken Eiselsberg, Chvostek, Ortner, Wenkebach, Meller, Neumann, vom Karolinen-Kinderspital (Prof. Knöpfelmacher), von den Abteilungen Braun, Mattauschek, Pal und von den Prosektoren Prof. Maresch und Stoerk. Auch in diesem Jahre erschien ein Heft der Arbeiten des Institutes und ein weiteres ist in Vorbereitung.

**Bereits erschienen sind folgende Arbeiten:**

Brunner H. Über Verkalkung und Knochenbildung in Hirnnarben. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1921, Bd. 72, S. 193.

Marburg O. Einiges über Grundlagen, Komplikationen und Erfolge der Sehnervenscheiden-Trepanation nach Müller. Gräfes Archiv, 1921, Bd. 105, S. 590.

Derselbe. Bad Gastein. Erfahrungen eines Nervenarztes. Wr. klin. Wochenschrift, 1921, Nr. 35.

Derselbe. Zur Kenntnis der neuro-epithelialen Geschwülste. Arb: a. d. Wr. neurol. Inst., 1921, Bd. 23, S. 192.

Derselbe. Pathologische Anatomie der traumatischen Schädigungen des Rückenmarks. D. Z. f. Nervenheilkunde, Bd. 70.

Derselbe und Ranzi. Zur Klinik und Therapie der Hirntumoren mit besonderer Berücksichtigung der Endresultate. Arch. f. klin. Chir., 1921, Bd. 116, H. 1, S. 96.

Obersteiner H., Bruno Görgen und Michael v. Viczánik. Deutsche Irrenärzte. I, 103, und I, 133. Springer 1921.

Pekelsky A. Zur Pathologie der Anencephalie. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1921, Bd. 23, S. 145.

Pollak E. Über experimentelle Encephalitis. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1921, Bd. 23, S. 1.

Saito Makoto. Zur Pathologie des Plexus chorioideus. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1921, Bd. 23, S. 49.

Spiegel E. A. Über physikalische Zustandsänderungen am Nervensystem. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1921, Bd. 23, S. 90.

Derselbe. Die diagnostische Bedeutung vegetativer Funktionsstörungen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Jahreskurse für ärztl. Fortbildung, 1921, H. 5.

Derselbe. Untersuchungen über den Muskeltonus. I. Der Weg der tonischen Innervation vom Zentralnervensystem zum Muskel. Pflügers Archiv, 1921, Bd. 193, H. 1, S. 7.

Derselbe. Physikalisch-chemische Untersuchungen am Nervensystem. I. u. II. Pflügers Archiv, 1921, Bd. 192, H. 4 bis 6.

Derselbe. Beiträge zur Anatomie und Pathologie des autonomen Nervensystems. II. Mitteilung. Zur Morphologie der peripheren Ganglien. Anatomischer Anzeiger, 1921, Bd. 54, Nr. 16, S. 331.

Derselbe und Königstein H. Die anatomischen Grundlagen der Liquorbefunde im Frühstadium der Lues. Wr. klin. Wochenschrift, 1921.

Derselbe und Sternschein E. Der Klammerreflex nach Sympathicusexstirpation. Pflügers Archiv, 1921, Bd. 192, H. 1 bis 3.

Spitzer Alexander, Über die Ursache und den Mechanismus der Zweiteilung des Wirbeltierherzens. II. Teil. Die doppelte Septierung des arteriellen Herzschenkels und deren sekundäre Vereinfachung. Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. Herausg. v. Wilh. Roux. XLVII. Bd., H. 4, S. 511 bis 570.

Derselbe. Über die Phylogenese der Herzseptierung und deren Bedeutung für die Erklärung der Herzmißbildungen. Vortrag, geh. in der Gesellsch. der Ärzte in Wien, 14. Oktober 1921. Wiener klin. Wochenschr., 34. Jahrg., S. 530.

Sternschein E. Das Ganglion cervicale supremum nach prä- und postganglionären Durchschneidungen. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1921, Bd. 23, S. 155.

Syk Ivan. Über einige Kerne in der Gegend des Lateralrezessus beim Orang-Utan. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1921, Bd. 23, S. 177.

Zweig Hans. Studien zur vergleichenden Anatomie des zentralen Höhlengraus bei Wirbeltieren. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie, 1921, XLI. Bd., S. 18.

# Arbeiten

aus dem

# NEUROLOGISCHEN INSTITUTE

(österr. interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)

an der Wiener Universität.

Begründet von

Hofrat Prof. Dr. **Heinrich Obersteiner**

fortgeführt von

Prof. Dr. **Otto Marburg.**

XXIV. Band.

**Mit XXI Tafeln und 88 Abbildungen im Text.**


Leipzig und Wien.

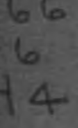
FRANZ DEUTICKE.

1923.

Verlags-Nr. 2861

Buchdruckerei der Manzschen Verlags- und Univ.-Buchhandlung in Wien.

# Inhaltsverzeichnis.



# Arbeiten

aus dem

# NEUROLOGISCHEN INSTITUTE

(österr. interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)

an der Wiener Universität.

Begründet von

Hofrat Prof. Dr. **Heinrich Obersteiner**

fortgeführt von

Prof. Dr. **Otto Marburg.**

XXIV. Band, 1. Heft.

**Mit 43 Abbildungen im Text.**

Ausgegeben im November 1922.

Leipzig und Wien.
FRANZ DEUTICKE.
1922.

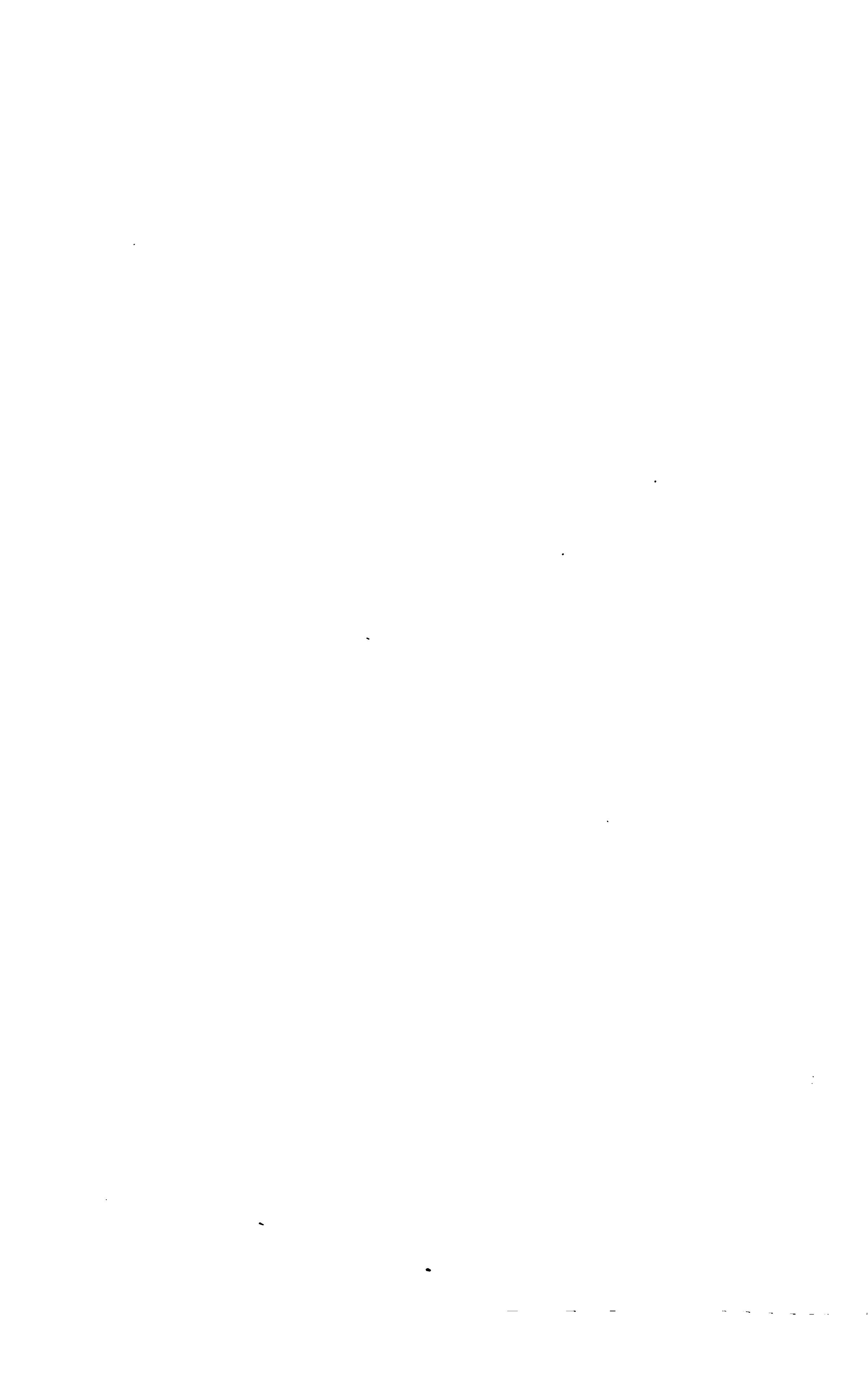
Verlags-Nr. 2807

Seinem warmen Förderer

Herrn Hofrat Prof. A. Eiselsberg

dankbarst

das Neurologische Institut.



# Studien über den Kleinhirnbrückenwinkel und den hinteren Kleinhirnabschnitt.

Von

**Professor Dr. Otto Marburg.**

(Mit 5 Abbildungen im Text.)

Es ist etwas anderes, ein Hirngebiet rein deskriptiv anatomisch zu betrachten oder es für einen bestimmten klinischen Zweck darzustellen. So interessiert den Chirurgen zum Beispiel an einer Gegend nicht allein die Zusammensetzung, die Anordnung der einzelnen Teile, sondern er bedarf gewisser Hervorhebungen betreffend der Möglichkeit der Entstehung von Geschwülsten aus Anlagefehlern oder Hinweise auf die Gefahren bei einem eventuellen Eingriff. Ich möchte dies in folgendem für das Gebiet des Kleinhirnbrückenwinkels durchführen, der, wie kein zweiter schon in der Anlage den Keim zu späteren schweren Erkrankungen besitzt und ich möchte dabei auch eine Reihe von Einzelheiten im Aufbau des hinteren Kleinhirnabschnittes erwähnen, die zum Teil wenigstens in jenes Gebiet eingreifen.

Betrachtet man die Gegend des Kleinhirnbrückenwinkels — das Gebiet, wo Brücke, verlängertes Mark und Kleinhirn zusammenstoßen — von der ventralen Seite, so ist es von der Arachnoidea bedeckt, die hier die Cisterna pontis lateralis (Retzius[1]) bildet. Letztere haftet oral am Vorderrande der Brücke, kaudal an den Wurzeln des Glossopharyngeus-Vagus, medial an der Medulla oblongata und der Brücke knapp neben der Arteria basilaris und lateral schiebt sie sich bis in den

[1]) Menschenhirn, Stockholm, 1896.

großen Querspalt des Kleinhirns vor, so daß sie das Flockengebiet noch umhüllt. Durch diesen Querspalt steht sie lateral mit der Cisterna magna cerebello-medullaris in Verbindung, während ihre mediale Anheftung gleichfalls eine Verbindung mit der genannten Zisterne frei läßt. Auch nach vorn zu ist sie nicht fest abgeschlossen. Nun findet man gelegentlich, daß diese Zisterne zweigeteilt ist durch eine allerdings ziemlich durchbrochene Membran, welche am Trigeminus haftet. Es würde also der hintere Abschnitt dieser zweigeteilten Zisterne das ganze Gebiet der Hirnnervenwurzeln vom fünften bis elften einschließen. Man kann nun mitunter sehen, daß diese Zisterne an den Rändern stärker verklebt ist und die Zugänge zu den anderen Zisternen relativ eng sind. Dies vorausgesetzt und den Umstand in Rechnung ziehend, daß die Subarachnoidealräume mit dem Innenohr Beziehungen haben — kann man doch vom Subarachnoidealraum Flüssigkeitsübertritt in das Innenohr nachweisen — wird man begreiflich finden, daß entzündliche Ohraffektionen reaktiv Entzündungen und Verklebungen in der Cisterna pontis lateralis bedingen können. Hier liegt der Keim einer umschriebenen Meningitis serosa, einer Zyste, die das gleiche Gebiet umfaßt, wie wir es sonst bei den Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels zu sehen gewohnt sind.

Entfernt man nun die Wand der Zisterne, so stößt man zunächst auf die Gefäße. Auch hier sind gewisse Varianten für den Chirurgen bedeutungsvoll. Die beiden Arteriae vertebrales vereinigen sich knapp hinter dem Brückenrand zur Arteria basilaris und geben jederseits, und zwar an ganz verschiedenen, keineswegs symmetrischen Stellen der Medulla oblongata ein Gefäß ab, die Arteria cerebelli inferior posterior oder nach Luna[2]) die Arteria vertebro-cerebellaris. Dieses Gefäß kann gelegentlich einseitig fehlen, dann meist links. Ich fand es in meinen Fällen aber immer beiderseits, nur daß beide Seiten sowohl was Kaliber als auch Ursprung anlangt sowie Verlauf beträchtliche Differenzen aufweisen. Das Gefäß hat dann für den Chirurgen eine Bedeutung, wenn es nicht gleich im seichten Bogen lateralwärts zieht, sondern zunächst bis über den oralen

[2]) Ricerche di Anat. um. norm. d. R. Univers. di Roma, XVIII, 1915, 314, XIX, 1919, S. 314.

Olivenrand nach vorn gelangt, um sich erst dort im Bogen lateralwärts zu schlingen. Es liegt dabei so, daß die Bündel des Accessorius ventral, die des Glossopharyngeus-Vagus dorsal von ihm liegen. Das gleiche gilt für die Oktavusfasern, die sie in dem Fall, als sie weit nach vorn ziehen, noch ventral berührt. Zieht sie weit nach vorn, so gibt sie einen Ast für die Olive und die kaudaler gelegenen Nervenwurzeln ab, den man nach Luna als Ramus olivo-radicularis primus oder caudalis bezeichnen kann. Zieht sie aber gleich lateral nach außen, so stammt dieser Ramus von der Arteria vertebralis selbst, die außerdem einen zweiten ähnlichen Ast für den vorderen Abschnitt der Olive und die Wurzeln abgibt, welch letzterer aber auch von der Arteria basilaris abgehen kann. Dieses letztere Gefäß — die Arteria cerebelli inferior anterior (olivo-radicularis anterior Lunas) — kommt gelegentlich auch für die Versorgung der achten Wurzeln in Frage. Für das Oktavusgebiet ist aber die gleichfalls am hinteren Brückenrand von der Arteria basilaris abgehende Arteria auditiva interna maßgebend (Lunas Bezeichnung Arteria cerebelli posterior ist nicht ganz charakteristisch, weil das Gefäß tatsächlich die untere vordere Kleinhirnpartie mitversorgt). Dieses Gefäß teilt sich gelegentlich in zwei Teile, deren einer dann die eigentliche Arteria auditiva interna bildet. Diese Arteria cerebelli posterior Lunas nun sendet ein ziemlich starkes Ästchen an den Stamm des Oktavus und geht mit diesem an die Medulla oblongata (Arteria radicularis nervi octavi). Das Stämmchen ist nahezu konstant, stammt gelegentlich auch von der A. cerebelli inferior anterior und tritt lateral von der Olive in einem Gebiet, das sich zwischen Olive und Restiforme ein wenig abdachend lateralwärts erstreckt (Fossa parolivaris lateralis Ziehens[3]), in die Medulla oblongata ein. Analoge Gefäßchen kann man zum Fazialis ziehen sehen, wobei allerdings hier eine Konkurrenz mit der vorderen Arteria olivo-radicularis Lunas möglich ist. Wenn man nun bei einem Verhalten der A. cerebelli inferior posterior, wobei diese sehr weit nach vorne zieht und knapp hinter der Arteria cerebelli inferior anterior gelegen ist, im Kleinhirn-

[3]) Anatomie des Zentralnervensystems in Barlebens Handbuch; Fischer, Jena.

brückenwinkelgebiet operiert, so ist es nicht unmöglich, daß diese beiden Gefäße gleichzeitig verletzt werden und Ursache großer Blutungen sind. Das kommt gelegentlich vor, allerdings seltener, als man es nach dem anatomischen Verhalten erwarten müßte.

Entfernt man die Gefäße, so zeigt sich das Gebiet zwischen Olive und Corpus restiforme, das man als Fossa, resp. Area parolivaris lateralis bezeichnen kann, von einer Reihe von Gebilden besetzt. Das erste ist das Corpus pontobulbare (Essick[4]). Man kann diese Bildung im entwickelten Gehirn nicht verstehen, wird aber sofort zu einem Verständnis kommen, wenn man die entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen diesbezüglich kennen lernt. Da zeigt sich, daß in frühen Entwicklungsstufen noch im Calamusgebiet eine Schichte von Keimzellen sich am lateralen Rand der Rautengrube befindet, die dort, wo sich die Taenie zum Rezessus nach außen biegt, gleichfalls diese Biegung mitmacht und nun im Winkel zwischen medialer Rezessuswand und Medulla oblongata gelegen ist. Es schlingt sich dieser Keimstreif dann um den ventralen Kochleariskern nach vorn bis gegen die Brücke. Wir haben in ihm die Anlage des sogenannten Corpus pontobulbare von Essick zu sehen, eine Anlage von Keimzellen, aus welcher sich die Brückenkerne und auch der Nucleus arcuatus der Medulla entwickelt. Das hat schon Orzechowski[5]) wahrscheinlich gemacht, Essick hat es an einem größeren Material bewiesen und ich kann es vollinhaltlich bestätigen. Nach Abschluß der Entwicklung bleiben Reste dieses Keimstreifens zurück und bilden nun am Rand der Medulla oblongata, vor allem aber in der Area parolivaris lateralis kleine, leistenförmige Erhebungen, weshalb ich das Gebiet als Rautenleiste bezeichnet habe. Auch kaudal setzt sich diese in einer Leiste am Rautengrubenboden fort, die bereits von Retzius als Funiculus separans beschrieben, von späteren Autoren aber als vorwiegende Glialeiste erkannt wurde, weshalb sie Wilson[6])

---

[4]) The american Journ. of Anatomy, VII, 1907, 119, XIII, 1912, 2; The anatomical Record III, 1909, 254.

[5]) Arb. aus d. Wiener neurol. Inst., XIV, 1908, 406.

[6]) Journ. of Anatomy and Physiol., XL, 1906, 210 und 357.

Stria separans benennt. Auch sie gehört dem Gebiet des Corpus pontobulbare an, vielleicht auch die dahinter gelegene Area postrema von Retzius, die ja nach Streeter[7]) gleichfalls ein lockeres, gefäßreiches Gewebe enthalten soll. In dieser Rautenleiste haben wir sicherlich den Keim zu mancherlei Neubildungen. Wir können auch noch in späterer Zeit hier unentwickelte Zellen des Nervensystems wahrnehmen. Abgesprengte Stücke von ihr geraten in die mediale Wand des Recussus lateralis und gelangen hier zu einer fehlerhaften Entwicklung. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Tumoren der medialen Rezessuswand, wie einen solchen Orzechowski beschrieben hat, aus Partien der Rautenleiste sich entwickeln. Ich selbst habe bei einem Tumor der Medulla oblongata und des oberen Halsmarks[8]) eine ganze Reihe von Mißbildungen an der medialen Rezessuswand nachweisen können, die zum Teil sich aufwärts zu Nervenfasern und zu Ganglienzellen differenziert haben. Überhaupt ist dieses Gebiet des Übergangs des Bodens der Rautengrube in die Decke, den man als Taenie bezeichnet und der im Gebiete der Rautenbreite nach außen umgeschlagen die sekundäre Rautenlippe, das ist die mediale Rezessuswand bildet, eine Stelle, in welcher unentwickeltes Material auch in späteren Jahren noch zu finden ist. Besonders sind es Epithelschläuche, Ependyminseln, die sich in der medialen Rezessuswand bis fast an deren Spitze verfolgen lassen. Wir haben also in der medialen Rezessuswand, im Corpus pontobulbare und schließlich auch in der Taenie des vierten Ventrikels Stellen, wo die verschiedenartigsten Keimmateriale des Nervensystems auch in der späteren Zeit noch vorhanden sind, weshalb wir hier sowohl für Ependymgliome, für Gliome, Zystenbildung als für Tumoren, die den Charakter der Mißbildung an sich tragen, Ausgangspunkt genug besitzen. Die laterale Rezessuswand und die vordere wird durch die Flocke gebildet, von der man bisher eigentlich kaum eine Beziehung zu pathologischen Neubildungen kannte. Es ist mir nun in meinem Material gelungen, auch hier schon beim Embryo Zeichen pathologischer Bildungen zu sehen, denn die Taenie

[7]) The american Journ. of Anatomy, II, 299.

[8]) Arb. aus d. Wiener neurol. Inst., XXIII, 1921, 192.

des vierten Ventrikels schlingt sich ja im Bogen um die Flocke, mit der sie schließlich an die Hinterfläche des Kleinhirns kommt und diese Taenie ist ähnlich wie die Taenie des vierten Ventrikels auch hier von einer Leiste von Keimzellen begleitet, aus welcher sich später der größte Teil der Kleinhirnzellen entwickelt. Nun kann man sehen, wie in der Flocke selbst schon im späteren Embryonalstadium Ependymschläuche und Ependym-

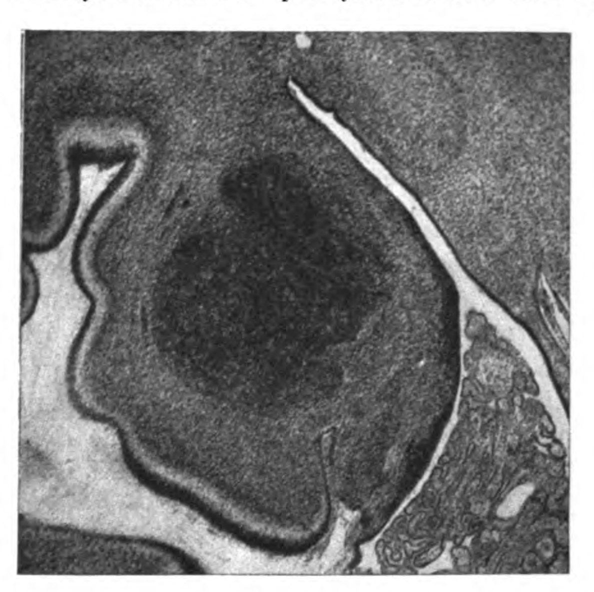


Fig. 1. Flocke durch eingelagerte Ependymschläuche tumorartig aufgetrieben (Fötus 6. bis 7. Monat).

zellanhäufungen gelegentlich tumorartig verknäult auftreten und dieses Gebiet ziemlich stark hervorwölben (Fig. 1). Es sitzen diese Schläuche im Pedunculus flocculi. Wenn man nun eine ganze Reihe von normalen Kleinhirnen durchmustert, so stößt man gelegentlich auf eines, bei welchem der Pedunculus eine mächtige Auftreibung erfährt, die sich bei näherer Untersuchung dann ebenso konstituiert erweist wie die fötalen. Es ist demnach auch die Flocke in ihrer Anlage gelegentlich derart geschädigt, daß sie den Keim zu späteren Neubildungen enthalten kann. Die Mehrzahl dieser Neubildungen jedoch kommt aus weit periphererem Gebiete, das dem Nerv. vestibularis angehört.

Zwischen Flocke und medialer Rezessuswand drängt sich der Plexus chorioideus nach außen. Auch er ist, wie bekannt, gelegentlich der Ausgangspunkt von Neubildungen. Dort, wo er an die mediale Rezessuswand stößt, ist eine kleine Lücke, das Foramen Luschka, das die Kommunikation der Zisterna lateralis pontis mit dem vierten Ventrikel darstellt. Wo immer der Tumor entstehen mag, füllt er bald das Gebiet des Kleinhirnbrückenwinkels aus und muß sämtliche Nerven des genannten Gebietes der Reihe nach lädieren. Das sind die vom fünften bis elften. Da zeigt sich nun folgendes: Die Tumoren, welche vom Vestibularisgebiet ausgehen, verschonen meist den Abduzens und kaudal den Glossopharyngeus-Vagus. Das Gleiche wird man auch für die Flockengeschwülste annehmen müssen. Die Tumoren jedoch, welche von der medialen Rezessuswand ausgehen, werden unbedingt schon primär das Vagus-Glossopharyngeusgebiet schädigen müssen.

Verfolgt man die Flocke genauer nach oben, so zeigt sich, daß sie sich um den Brückenarm und das Restiforme, dort, wo diese beiden zusammenstoßen, herumbiegt, um schließlich in das Velum medullare posterius überzugehen. Von ihr deutlich durch eine Furche getrennt, liegt aber ein zweites Läppchen, das gleichfalls einen Stiel hat, der auch in das Velum medullare posterius übergeht — die Nebenflocke. Es ist nun ein alter Streit, wem die Nebenflocke eigentlich entspricht, ein Streit, den makroskopische Studien kaum entscheiden dürften. Und doch kann man bei aufmerksamem Studium und Durchmusterung vieler Kleinhirne nicht unwesentliche Aufschlüsse über das hintere Kleinhirngebiet erlangen.

Es ist bekannt, daß die frühere Einteilung des Kleinhirns in Wurm und Seitenlappen seit langem nicht mehr aufrecht erhalten wird, sondern daß man wenigstens für den vorderen Teil des Kleinhirns diese Dreiteilung fallen gelassen hat und nur einen Lobus anterior annimmt, der einheitlich ist. Er umfaßt das Gebiet bis inklusive zum Culmen. Schwieriger schon ist die Darstellung dieser Einheitlichkeit in den Abschnitten von Culmen bis zur Pyramis, einen Abschnitt, den ich mit Sven Ingvar[9]) als Lobus medius cerebelli bezeichnen

[9]) Zur Phylo- und Ontogenese des Kleinhirns, Haarlem de Erven F. Bohn, 1918.

möchte. Aber auch hier lassen sich noch die durchziehenden Windungen für alle Teile erweisen. Es ist nur insoferne eine Differenz zwischen Mitte und Seitenteilen, als diese letzteren ein exzessiveres Wachstum besitzen, als die erstere. Aber wir haben ja ähnliches auch im Großhirn, wo es durch Überwuchern der Operkula über den Stammteil des Gehirns zu einer Versenkung dieses letzteren kommt. Ganz analog können wir die hinteren Partien des Kleinhirns auffassen, wobei sich die



**Fig. 2. Lobus tuberis. Medianschnitt durch das Kleinhirn mit Abtrennung von Pyramis bis Nodulus zur Darstellung durchziehender Tuberwindungen.**

mächtig entwickelten Seitenteile über den medialen Stammteil hinüberwölben. Die Differenz in der Entwicklung an den verschiedenen Partien des Kleinhirns ist ja von Bolk[10]) zur Genüge betont worden. Das hinderte aber nicht anzunehmen, daß wir auch hier durchziehende Windungen haben, wofür Beweis die Abbildung ist, die ich von den Tuberwindungen gebe (Fig. 2). Also auch der Mittellappen (Declive, Folium, Tuber vermis) mit seinen drei Läppchen (Lobulus clivi, folii und tuberis) ist eigentlich einheitlich aufzufassen. Ich will hier nicht auf die Diffe-

[10]) Das Cerebellum der Säugetiere, Fischer, Jena 1906.

renzen der Auffassung der einzelnen Autoren eingehen, da ich dies in der Bearbeitung der entsprechenden Partien des Kleinhirns für das Handbuch der Neurologie des Ohres getan habe. Nur bezüglich des hinteren Abschnittes des Kleinhirns — des Lobus posterior — möchte ich das gleiche zu erweisen suchen, wie für die beiden vorderen. Der hintere Abschnitt hat in der Mitte drei Abteilungen, Pyramis, Uvula und Nodulus. Die Furche, welche Pyramis von Tuber trennt, die Fissura praepyramidalis, die man besser, um keinen Irrtum aufkommen zu lassen, nach den benachbarten Kleinhirnpartien als Fissura tubero-pyramidalis bezeichnen sollte, ist eine in früher Embryonalzeit auftretende. Betrachtet man die Pyramis, so ziehen von ihr lateralwärts Windungen aus, die in ziemlich kompliziertem Verlauf bis an das äußerste Ende des Seitenlappens zu verfolgen sind. Wir haben also für den Hauptteil der Pyramis auch hier durchziehende Windungen, die nur infolge der eigentümlichen Wachstumsverhältnisse der vorderen Partien einen etwas abnormen Verlauf haben. Pyramis und Lobus biventer bilden also einen Lappen, den Lobus pyramidis. Aber schon Ziehen hat gefunden, daß von dem Lobus biventer ein Läppchen mitunter eine gewisse Selbständigkeit beansprucht. Er nannte es Lobus intercalatus. Untersucht man dieses Läppchen genau, so steht es mit einem Teil der Pyramis in Verbindung, der von dem Hauptteil derselben durch eine tiefe Furche getrennt ist und man sieht, wie diese Pyramiswindungen in einen Kiel lateralwärts auslaufen, von welchem Kiel aus wie die Fiedern einer Feder die Windungen des Lobus intercalatus ventralwärts ziehen. Man sieht aber, wie medial von diesen Windungen eine Schlinge gebildet wird, von der aus gleichfalls ein Kiel gegen die Amygdala zieht und von diesem nun gehen wiederum wie die Fiedern einer Feder Windungen basalwärts; diesmal bereits Windungen der Amygdala. Wir hätten also hier zwei durch eine mediale Schlinge verbundene Windungsgebiete, die beide gleichzeitig von dem ventralsten Pyramisläppchen durch eine eigentümliche Kielbildung ausgehen, das eine den Lobus intercalatus, das andere den lateralen Abschnitt der Amygdala bildend (Fig. 3). Der mediale Abschnitt der Amygdala läßt sich von den obersten Läppchen der Uvula herleiten, die

ebenfalls in einen Kiel auslaufen, welcher mit dem aus der Pyramis stammenden verwächst. Diese Verwachsungsstelle ist das von Ziehen als Umbo beschriebene Gebiet und gegen diese dringt eine Furche, die zwischen Pyramis und Uvula gelegen ist, die Fissura pyramo-uvularis — die Fissura secunda der Autoren. Wir haben demnach den Lobus inter-



**Fig. 3. Schlingenbildung zwischen Lob. intercalatus (rechts) und Amygdala (links vom Bilde) (Vergr. 2).**

calatus als Lobus pyramidis accessorius zu bezeichnen die Tonsille aber als Lobus pyramo-uvularis. In beiden sind infolge eigentümlicher Wachstumsverhältnisse nur unvollkommene durchziehende Windungen, dafür aber eine deutliche ineinandergehende Schlingenbildung. Der übrige Teil der Uvula steht mit dem Velum medullare posterius in Verbindung. Auch hier kann man gelegentlich eine Kielbildung mit fiederartigen Windungen sehen, die sich lateralwärts dem Pedunkulus der Nebenflocke anschließen. Es ist mir nicht gelungen, zu zeigen, daß auch hier eine Schlinge zu den Windungen der Amygdala besteht. Es macht eher den Eindruck, als wenn die medialen Fieder-

windungen zur Nebenflocke, die lateralen zur Amygdala gehören würden. Dagegen kann man deutlich durchziehende Windungen im Nodulus nachweisen, welche Windungen mitunter durch das Velum medullare posterius bis in die Flocke zu verfolgen sind, mitunter aber auch nur knapp neben dem Lobus



**Fig. 4. Flocke (ventral) Nebenflocke (dorsal) mit teilweise durchziehenden Windungen, die das Velum med. post. umschließen (Vergr. 2).**

zu enden scheinen (Fig. 4). Diese Windungen sind im Velum flach, schwellen lateral an, um im Fuß der Flocke wieder nur andeutungsweise vorhanden zu sein. Gelegentlich kann man auch hier einen Kiel von den vordersten Noduluswindungen bis in die zwischen Uvula und Nodulus gelegene Furche ziehen sehen — Fissura uvulo-nodularis — der sich dann lateralwärts wendet. Nicht damit zu verwechseln scheint mir ein von dem vorderen Nodulusende dorsalwärts streichendes Gebilde zu sein, das wie ein Markstreif im Bogen im Velum dorsalwärts

zieht, um mit der Paraflocke nach außen zu gelangen. Es ist nicht unmöglich, daß wir hier einen letzten Rest der Kleinhirn-Taenie vor uns haben, die, um von dem vorderen Ende des Nodulus an die mediale Fläche der Flocke zu gelangen, eine Schlinge bilden muß. Doch habe ich hiefür nicht Beweise genug finden können.

Vergleicht man diese Darstellung des in Rede stehenden

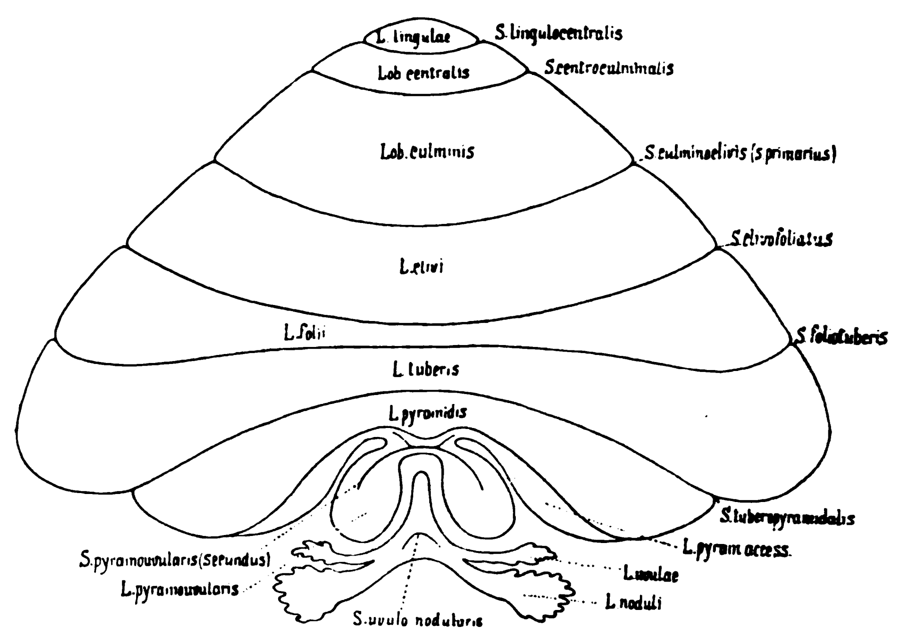



**Fig. 5. Schema des Kleinhirns nach der queren Einteilung.**

Gebietes, so zeigt sie eine Vereinigung der queren Einteilung des Kleinhirns mit der von den neueren Autoren propagierten Schlingenbildung des hinteren Abschnittes (Fig. 5). Sowohl Bolk als Sven Ingvar möchten die Entwicklung dieses hinteren Abschnittes, der die Tonsille, die Nebenflocke und die Flocke umfaßt (Formatio vermicularis Bolks), als unabhängig von dem medianen Abschnitt hinstellen. Für die Flocke läßt sich das an der Mehrzahl der Gehirne leicht widerlegen. Der dem Nodulus zugehörige Velumabschnitt und die Flocke bilden ein sicheres Ganzes — den Lobus noduli. Entwicklungsgeschichtlich liegt nun vor der Flocke die Paraflocke, die durch den Sulcus para-

flocculāris von dem übrigen vorderen Kleinhirn abgetrennt ist. Zwischen den Schenkeln der Schlinge, welche die Paraflocke bildet, ist eine Furche — Bolks Sulcus intratonsillaris, Ziehens Fissura paralateralis, Smith[11]) Fissura secunda und Bradleys[12]) Furche D — die diesem letzteren entspricht. Es scheint nun, daß die Fissura parafloccularis, die lateralwärts sich zu entwickeln beginnt, keine absolut feststehende Verbindung zu den medialen Furchen besitzt. Aber immer entspricht dem von ihr abgeschiedenen Gebiet ein medialer Abschnitt, der vor der Fissura secunda gelegen ist. Das Verbindungsstück des lateralen und medialen Abschnittes vor der Fissura secunda, das Smith einmal Copula pyramidis nennt, das andere Mal Area parapyramidalis, soll nun auch nach dem genannten Autor sowohl dem Lobus biventer als der Tonsille als Matrix dienen. Sie ist durch die posttonsillare Furche von dem kaudalen Gebiet getrennt, welch letztere mitunter in die Fissura secunda übergehen kann. Bradley erkennt die Schwierigkeit der Homologisierung der Partien in onto- und phylogenetischer Beziehung und läßt diese Teile sich zunächst zurückbilden, um dann in geänderter Form wieder zu entstehen. Bolk bezeichnet die Paraflockenschlinge als Amygdala — Pars tonsillaris der Formatio vermicularis — während er in der Nebenflocke der Autoren ein Analogon des Lobus petrosus sieht, der aus dem ventralen Abschnitt der Paraflocke hervorgeht. Sven Ingvar widerspricht dieser Auffassung vorwiegend deshalb, weil sich die Tonsille vor der Fissura parafloccularis entwickelt, demnach nicht die Paraflocke sein kann, die hinter dieser Furche gelegen ist. Dieser Einwand ist nicht stichhaltig, weil die Fissura parafloccularis nur die laterale Peripherie einschneidet, d. i. das Gebiet der Schlinge, deren mediale Fortsetzung aber von andersartigen Furchen nach vorne begrenzt werden.

Nun habe ich gezeigt, daß wir tatsächlich die Fissura secunda in die Amygdala einschneiden sehen, die sich um diese Fissura secunda wie eine Schlinge herumlegt. Wir haben aber weiter gesehen, daß diese Fissura secunda auch noch in

---

[11]) Journ. of Anat. and Physiol., XXXVI, 1902, 381, XXXVII, 1903, 329; Anatom. Anzeiger, XXIII, 1903, 368.

[12]) Journ. of Anat. and Physiol., XXXIX, 1905, 99, XXXVII, 1903, 112.

das Gebiet des Lobus intercalatus einschneidet, der schlingenförmig mit dem lateralen Tonsillenabschnitt zusammenhängt. Dieses Gebiet zusammengenommen stellt demnach das vor, was dem dorsalen Abschnitt der Paraflocke entspricht, wobei tatsächlich die ganze Schlinge, wie Bolk meint, spätere Amygdala zu sein scheint, denn wir sehen, daß der ventrale Schenkel derselben, der mit der Uvula im Zusammenhang steht, tatsächlich sich analog verhält wie der laterale und den medialen Abschnitt der Tonsille bildet. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der Lobus pyramidis accessorius, wie ich den Lobus intercalatus bezeichnet habe, in analogen Verhältnissen zur Amygdala steht wie die Nebenflocke, die ja mit dem medialen Teil der Amygdala gleiche Beziehungen zur Uvula besitzt wie der Lobus intercalatus und der laterale Teil der Amygdala zur Pyramis; so daß auch in dieser Beziehung Bolk Recht hätte, sie mit dem Lobulus petrosus zu identifizieren. Sicherlich aber kann man keinen Beweis dafür erbringen, daß, wie Sven Ingvar meint, der Lobus paramedianus Bolks, der dem Biventer entspricht, zur Amygdala wird. Es sei denn, daß man den Intercalatus, wie dies tatsächlich bereits einmal geschehen ist, zur Amygdala rechnet. Denn Obersteiner hat diese Zusammengehörigkeit wenigstens in seiner Zeichnung ausgesprochen. Jedenfalls geht aus den Darlegungen hervor, daß die Annahme einer Schlingenbildung nicht entgegengesetzt der Annahme einer queren Einteilung des Kleinhirns ist, sondern daß sich diese beiden Meinungen, wie ich glaube, einwandfrei vereinigen lassen.

# Zur Pathologie der Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren.

Von

**Prof. Dr. Yoshihide Nishikawa**

**Okayama, Japan.**

**(Mit 6 Abbildungen im Text.)**

Die vielen Untersuchungen über das Gebiet der Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren haben manche Fragen dieser häufigen Geschwulstart zu einer Lösung gebracht. Besonders die pathologisch-anatomischen Fragen erscheinen uns heute sehr wesentlich geklärt.

Nachdem schon Sternberg die Tumoren des Akustikus nach der Kohnheimschen Theorie zu deuten versuchte und speziell auf die Ganglienleiste als Matrix hingewiesen hat, sind es vornehmlich die Untersuchungen Verocays gewesen, die das Wesen der klassischen Tumoren des Akustikus erkennen ließen. Seine Lehre vom Neurinom, den aus den Schwannschen Scheidenzellen konstituierten Tumoren, das Verlassen der alten Fibromlehre und die Beziehungen der Tumorzellen zu anderen genetisch gleichwertigen Zellen des Nervensystems haben diese Frage mit einem Schlage geklärt. Nicht vergessen dürfen die Untersuchungen Henschens werden, wenn auch seine Theorie heute nicht mehr aufrecht zu erhalten ist, deshalb nicht, weil er der erste war, der auf das primäre Entstehen der Tumoren aus dem Vestibularis hinwies. Einen sehr beträchtlichen Fortschritt bedeutet schließlich die Studie Antonis, der zeigte, in welcher Weise die Ganglienleiste zum Ausgangspunkt der Tumoren wird. Antoni sieht in der von Streeter gezeigten Scheidung der beiden Portionen des achten Hirnnerven den

Schlüssel zum Problem der Akustikustumoren. Nach Streeter ist der Cochlearis ontogenetisch ein Derivat des Vestibularis und entspringt aus den Vestibularganglien. Es wächst proximalwärts und schließt sich erst viel später der schon bestehenden Vestibulariswurzel an. Dadurch wird, wie Antoni annimmt, eine Verspätung der Verteilung des Lemmoblastenmaterials (Spongioblasten) verursacht, die das keimschaffende Moment sein soll.

Wie auch immer die Auffassung sein mag, eines erscheint sicher, daß wir es bei diesen Tumoren mit Tumoren des Nervensystems und nicht des Bindegewebes zu tun haben, daß zweitens diese Tumoren in fehlerhaften Anlagen ihren Ausgangspunkt finden, und daß drittens, weil diese fehlerhafte Anlage, resp. die Störung der Anlage in einem bestimmten Gebiet in eine relativ frühe Zeit fällt, wir diese Tumoren je nach der Zeit, in welcher die Schädigung einsetzte, sowie nach dem Umfang derselben, verschieden konstituiert finden werden.

So weit also wäre keine wesentliche Kontroverse. Nun hat sich aber gezeigt, daß neben den peripheren auch zentrale Veränderungen vorkommen, die offenbar einen inneren Zusammenhang mit den Akustikustumoren besitzen müssen. Wir können dabei von jenen Fällen absehen, die als multiple Akustikustumoren oder beiderseitige bekannt geworden sind und auch von jenen, die an den verschiedensten Stellen des Nervensystems, aber immer außerhalb des Zentralorganes lokalisiert, gefunden wurden.

Es sind das die Fälle von Hesselbach, Gauducheau, Graupner, Askanazy, Bassoe und Nuzum, Rößle, die Antoni bereits zitiert, sowie weitere Fälle von Leischner, Weisbach und Bretschneider, die wir noch dazu gefunden haben. Ob diese nun als multiple Endotheliome aufgefaßt werden oder ob es sich hier um multiple Neurinome handelt, läßt sich heute nicht immer mit erwünschter Sicherheit nachweisen, ist aber auch absolut nicht relevant. Dagegen ist für uns die zweite Gruppe von Affektionen von großem Interesse, die multiple Tumoren im Zentralorgan selbst zeigt.

Wenn wir wieder von der Sammlung Antonis ausgehen, so haben wir hier zwei Fälle von Soyka, die Fälle von Hippel,

Cestan, Henneberg und Koch (zwei Fälle), ein weiterer Fall von Cestan, Fraenkel-Hunt, Hulst, Umber, Westphal, Verocay (zwei Fälle), Maß, Bondenari und Montanaro, Lhermitte und Guccione (zwei Fälle), Peusquens, Orzechowski und Novicki, Greenfield, Funkenstein. Diesen können wir nun einen eigenen analogen Fall an die Seite stellen, der ein typisches Akustikus-Neurinom, sowie zahlreiche kleine Herdchen in der Hirnrinde selbst aufwies und auch Veränderungen in der Dura mater zeigte. Es sind diese zentralen Veränderungen deshalb von großer Bedeutung, weil Orzechowski und Novicki die Neurinome mit der tuberösen Hirnsklerose in genetischen Zusammenhang gebracht haben und zeigen wollten, daß beide Gruppen von Tumoren eigentlich dem Neuroepithel entstammen, „dessen Wucherungsrichtung sichtlich von dem Organ abhängt, mit dem die Zelle sich in strukturellem Verband befindet".

Wir wollen zunächst unsere eigenen Beobachtungen etwas genauer ausführen.

### Fall I.

**Der Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel.**

Der Tumor ist etwa hühnereigroß und knollig derb. Er dellt das Kleinhirn von unten und vorn her ein und schafft eine Grube, die etwa der Hälfte eines Hühnereies entspricht. In die Delle einbezogen ist auch der ganze kaudale Brückenabschnitt, während der vordere Brückenabschnitt abgeflacht in einer Flucht mit dem Pedunculus cerebri zur Medulla verlauft, so daß die ganze Konfiguration des Brückenarmes verschwunden ist. Auch die Olive der Medulla oblongata ist nicht zu sehen. Die ganzen Nerven des Kleinhirnbrückenwinkels sind mit dem Gebiete des Recessus lateralis so weit kaudal verschoben, daß sie ungefähr in einer Ebene mit dem kaudalen Ende der Medulla oblongata angetroffen werden. Die Verschiebung kaudalwärts beträgt 2 *cm*. Sucht man nun in diesem Rezessusgebiet nach den einzelnen Nerven, so zeigt sich, daß man eine ganze Reihe mächtiger Stämmchen isolieren kann, ohne jedoch deren sichere Zugehörigkeit festzustellen. Es läßt sich makroskopisch absolut nicht sicherstellen, welche Nervenstämmchen intakt sind, mit Ausnahme des Hypoglossus. Höchstens kann man auch Glossopharyngeus, Vagus aus der Lage zur Olive noch erkennen, mehr jedoch nicht. Der Trigeminus liegt auf der ventralen Fläche des Tumors und hat wenig gelitten. Auch der Abduzens ist nachzuweisen. Fazialis und Kochlearis jedoch lassen absolut ihre Identität nicht erkennen. Es ist auffällig, wie flach die Corpora quadrigemina sind und auch das Kleinhirn von oben zeigt eine merkwürdige Konfiguration, indem die rechte kranke Seite stark aufgetrieben erscheint, während links diese Auftreibung fehlt.

An dem Übersichtspräparate (Hämalaun-Eosin) erweist sich der Tumor bei schwacher Vergrößerung (Fig. 1) schon als ungemein zellreich, ohne daß eine besondere Struktur hervortritt. Bei etwas stärkerer Vergrößerung zeigen sich mehrere Arten von Zellen, bunt durcheinander gelagert.

Erstens und am auffälligsten sieht man Zellen, die einen länglichen, zum Teil ovalen, zum Teil mehr spindelförmigen Kern aufweisen (Fig. 2). Die größeren dieser Kerne zeigen eine auffallend helle Grundsubstanz und ein zartes Gerüst, gelegentlich sogar ein einem Kernkörperchen ähnliches Gebilde. Man kann an ihnen auch mehr

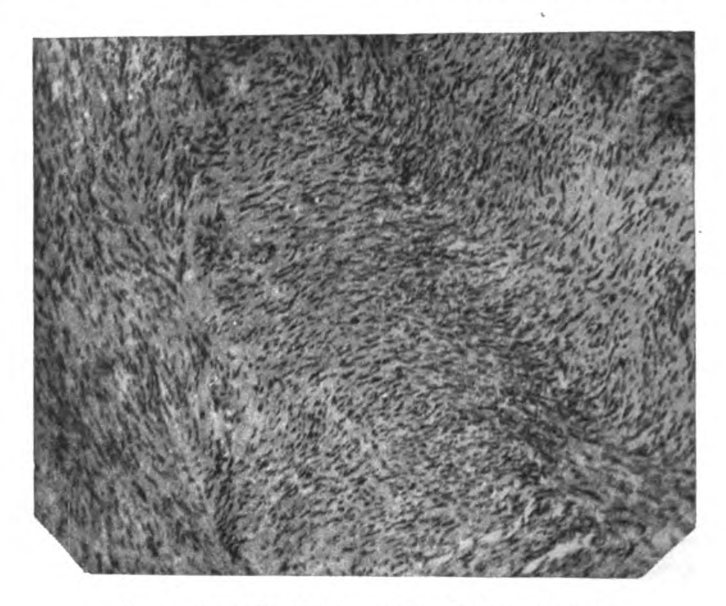


Fig. 1. Typisches Neurinom (schwache Vergrößerung).

rundliche Formen wahrnehmen, solche von Keulenform und findet hie und da in einzelnen Kernen Einschlüsse (Vakuolen). Eine mitotische Kernteilung wird vermißt, dagegen sieht man gelegentlich 3 bis 4 Kerne wie eine Kolonie zusammengeschlossen. Das Plasma dieser Zellen ist sehr blaß, die Zellgrenzen kaum sichtbar. Mitunter fehlen plasmatische Massen um die Kerne fast vollständig und man sieht bänderartig aneinandergeschlossene Kerne.

Die zweite Gruppe von Zellen läßt ihren bindegewebigen Charakter schon durch den Kern erkennen. Er ist spindel- oder stäbchenförmig, sehr dunkel und erreicht nie die Breite der eben geschilderten Kerne. Das Plasma läßt deutlich die bindegewebigen Fibrillen erkennen.

Schließlich finden sich drittens in dem Tumor deutliche Lymphozyten an den Rändern und auch im Innern. Nicht zu verwechseln sind diese Lymphozyten mit den quer getroffenen Kernen des Bindegewebes, resp. der charakteristischen Tumorzellen. Die gegenseitige Lage der Tumor- und Bindegewebszellen ist nicht

überall gleich. Es gibt Stellen, wo beide ziemlich gleichmäßig gemischt nebeneinander liegen, an anderer Stelle sieht man im Zentrum ein längsgetroffenes Band der Tumorzellen, umgeben von diffus angeordneten solchen und erst am Rande bindegewebige Zellen. Das tritt besonders an nach Van Gieson gefärbten Präparaten hervor, wo das Plasma der Tumorzellen einen mehr gelblich-braunen Farbenton annimmt, während bindegewebige Fasern leuchtend rot gefärbt werden.

Zwischen diesen die Hauptmasse des Tumors einnehmenden Zellformationen findet sich hie und da eine Ganglienzelle. Diese sind längs-oval, ungefähr vom

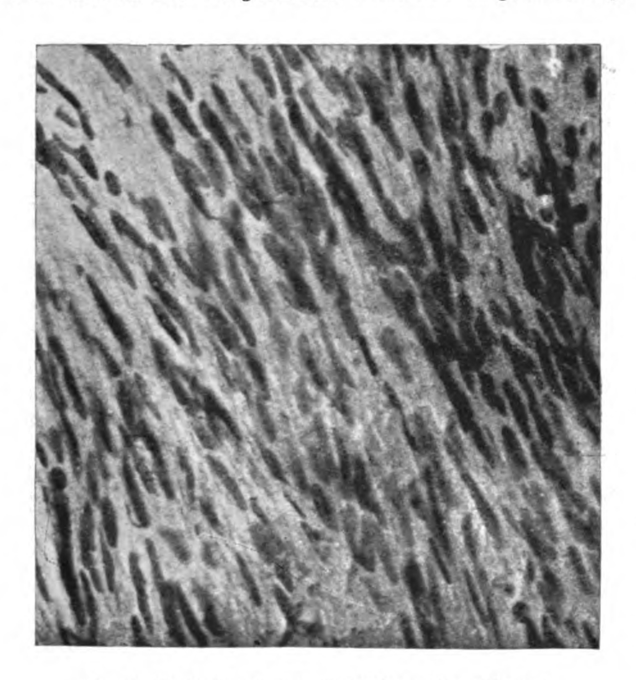


Fig. 2. Typisches Neurinom (stärkere Vergrößerung).

Aussehen der Spinalganglienzellen, lassen an den einfach gefärbten Präparaten — am Nißl-Präparat konnten wir keine finden — nur einige feine krümmelige Grundsubstanz erkennen und zeigen keine Kapsel. Mitunter glaubt man auch eine polygonale Zelle zu erkennen, doch scheint diese nur durch die Tumorzellen vorgetäuscht. Bielschowsky-Präparate zeigen einzelne deutliche Achsenzylinder, doch ist es sehr schwer, diese von dem gutgefärbten Bindegewebe zu differenzieren. Ein Zusammenhang der Achsenzylinder mit den Zellen konnte nicht festgestellt werden. Schließlich zeigen sich im Tumor zwischen den mehr alveolär gebauten Partien einzelne Plaques fibrillärer dichter Glia, jedoch in ganz minimaler Ausdehnung und ohne deutliche zelluläre Elemente, was freilich schwer zu erweisen ist, da eine große Menge lymphozytärer Zellen in der Nachbarschaft sich finden, die leicht gliösen Charakter besitzen könnten.

Die Gefäße sind vorwiegend in der Peripherie, dünnwandig und strotzend mit Blut gefüllt. In ihrer Umgebung liegen reichliche Lymphozyten. Der Tumor selbst ist von einer der Pia analog gebauten Membrane eingeschlossen. An anderer Stelle zeigt der Tumor einen wesentlich anderen Charakter, indem hier das degenerative Moment in den Vordergrund tritt. Das Grundgewebe erweist sich in diesen Partien als netzförmig und man kann deutlich bei einzelnen Netzfalten das Zugrundegehen von Zellen sehen, wodurch die Maschen vergrößert werden. Es ist fast das Bild eines myxomatösen Tumors. Die Kerne sind zum Teil rundlich, zum Teil oval, viel dunkler als in den früheren Partien und die helleren zeigen deutliche Zerfalltendenz. An den Randpartien dieses Abschnittes kann man deutlich die Bänder in das Maschenwerk übergehen sehen, wobei man stellenweise sogar bemerkt, daß die zentraleren Partien eines solchen Bandes diesen Charakter noch aufrecht erhalten, während peripher bereits der netzartige in Erscheinung tritt. Am Gieson-Präparate ist das Netzwerk meist gelblich gefärbt. In dieser Partie lassen sich keine Ganglienzellen nachweisen. Wenn man die Gefäße betrachtet, so macht es ganz den Eindruck, als ob von der Adventitia aus Wucherungen entständen, wie denn überhaupt hier ein scheinbar gliöser Charakter des Tumors hervortreten würde, wenn nicht gelegentlich besonders von den Rändern her die von früher gekannten eigentümlichen Tumorzellen nachzuweisen wären.

An einem Präparat, das nach Mallory-Pollak gefärbt wurde, um die Glia zur Darstellung zu bringen, zeigt sich das gesamte Gewebe in einer schmutzigvioletten Farbe. Die charakteristischen spindelförmigen Tumorzellen zeigen den Kern tiefdunkelblau und das Plasma schmutzigviolett homogen. Wenn man auch mitunter den Eindruck hat, als wenn fädige Glia vorliegen würde, so erweist sich dies bei der starken Vergrößerung immer als irrig, weil auch die parallelen Fäden nichts sind als verschmächtigte Ausläufer der charakteristischen Tumorzellen. Nur in einzelnen Partien, wo diese Zellen zu fehlen scheinen, hat man den Eindruck gliösen Gewebes.

## Die Hirnrinde.

Um nun die Verhältnisse des Zentralnervensystems, soweit der Tumor in Frage kommt, genauer zu studieren, wurden von verschiedenen Stellen der Hirnrinde Stückchen entnommen und histologisch untersucht. Schon bei dem ersten, dem Parietallappen entnommenen, Rindenstückchen zeigte sich der Kortex an einer Stelle unterbrochen und die Hirnmasse scheinbar in den Blättern der Pia eingelagert. Unter dieser Einlagerung in der Pia, die den Charakter eines malazischen Gewebes an sich trägt, ist im Kortex selbst ein Knötchen, das vielfach Zellen, wie sie eben beim Tumor geschildert wurden, erkennen läßt.

Das in der Rinde befindliche Knötchen (Fig. 3) zeigt schon bei schwacher Vergrößerung einen auffälligen Gefäßreichtum, u. zw. sind die Gefäße hauptsächlich an der Peripherie gelegen und lassen sich deutlich bis in die Pia mater hinein verfolgen. Auch dort ist stellenweise ein besonderer Gefäßreichtum. Die Wand dieser Gefäße ist auffallend hyalin degeneriert. Einzelne zeigen ein offenes Lumen, andere ein kaum erkennbares oder verschlossenes. An der Wand dieser Gefäße liegen nun meist konzentrisch geschichtete, gelegentlich aber auch exzentrisch — besonders dort, wo die Gefäße große Konglomerate bilden und kaum durch Bindegewebe getrennt

sind — Knötchen. Sie setzen sich aus blassen länglichen Kernen, mit wenig Chromatin und gelegentlich einem Kernkörperchen zusammen. (Fig. 4.) Man kann auch Plasma an diesen Kernen sehen, das deutlich spindelförmig ist. Auch frei im Gewebe sieht man derartige Zellen, gelegentlich auch in Haufen und Bändern. Sie zeigen nach Van Gieson ein ganz anderes Kolorit als die umgebende Glia und das Bindegewebe (dunkelorange). Hie und da läßt sich auch ein Nervenstämmchen zwischen solchen Zellen nachweisen. Daneben sieht man auch plasmatische Gliazellen und Zellen von mehr lymphoidem Charakter. Das Knötchen liegt oberhalb der dritten Schichte der Pyramiden. Zwischen dem Bindegewebe ist die Glia

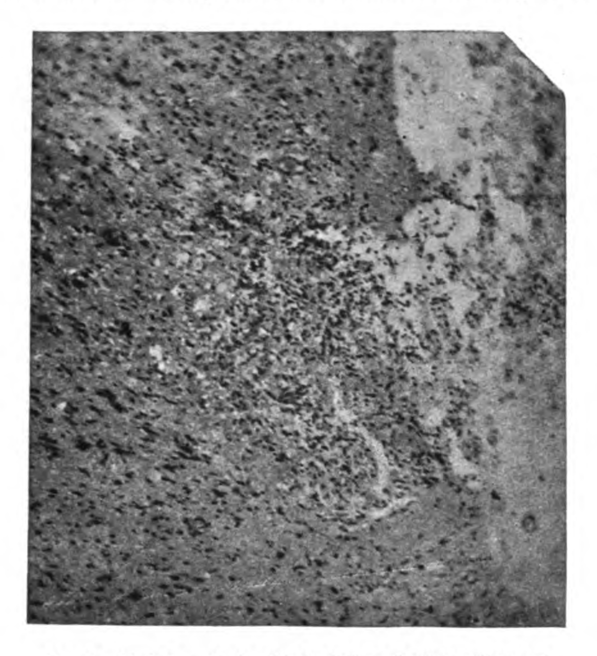


Fig. 3. Knötchen in der Rinde (schwache Vergrößerung).

deutlich erkennbar. Auch eine oder die andere kleine Pyramidenzelle ist am Rande des Geschwülstchens zu sehen. Es ragt ein wenig über die Oberfläche hervor und die daselbst befindliche Hirnsubstanz erscheint gelockert, ohne daß jedoch ein akuter Zerfall durch die Anwesenheit von Körnchenzellen nachzuweisen wäre. Die sehr stark verbreitete Pia zeigt das klassische Bild der Meningitis serosa, nur daß stellenweise ein besonderer Gefäßreichtum hervortritt.

Frontallappen: Die Pia mater ist etwas verbreitert, deutlich zellreicher. Auch im Gehirn erscheinen die Gliakerne wesentlich reicher als der Norm entspricht. Die Schichtbildung ist deutlich vorhanden aber die Stellung der einzelnen Ganglienzellen nicht immer der Norm entsprechend, da einzelne mehr quergestellt erscheinen. Auch liegen sie manchmal gehäuft. Die Ganglienzellen gehen auffallend weit in das Mark hinein. Man findet auch deutlich solche tief im Mark. Im Gyrus frontalis

superior findet man eine kleine umschriebene Bildung, die sich in ihrer Zusammensetzung sehr wesentlich von dem umgebenden Gehirn unterscheidet. Es fehlt zunächst die Ordnung bezüglich der Schichten, wie sie in der übrigen Rinde vorhanden. Das Gebiet besteht aus Zellen, die zum Teil einen deutlich ausgesprochenen, zum Teil einen ganz indifferenten Charakter besitzen. Die einen lassen sich als Gliazellen sofort differenzieren, und zwar Gliazellen von verschiedenstem Typus, mit kleineren und größeren, helleren und dunkleren Kernen. Schon die fädige Grundsubstanz, in der diese Kerne liegen, charakterisieren sie als Glia. Dann aber finden

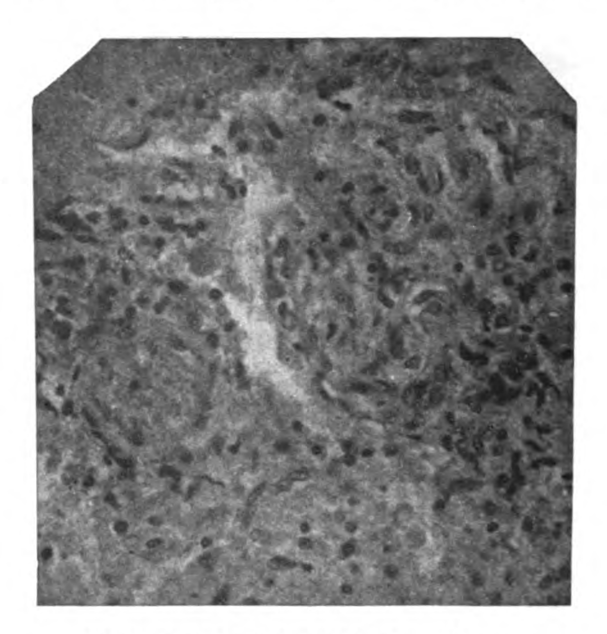


Fig. 4. Rindenknötchen (stärkere Vergrößerung).

sich größere Gebilde mit einem am Hämalaun-Eosinpräparat homogen erscheinenden Plasma, das bald die Pyramiden-, bald die Birnform zeigt oder rundlich ist und mit Eosin leuchtend rot gefärbt erscheint. Diese Zellen haben Kerne, die den Ganglienzellen näherstehen als den Gliakernen, ohne daß sie jedoch die deutliche Struktur eines Ganglienkernes sicher erkennen lassen, weil das Kernkörperchen nicht gut hervortritt. Auch Stäbchenzellen finden sich und Zellen, die ganz den Charakter jener langgestreckten Elemente zeigen, deren Kerne gleichfalls langgestreckt und hell sind, wie man sie bei den Schwannschen Zellen zu sehen gewohnt ist. Letztere Zellen sind vielfach konzentrisch zum Gefäß gelagert. Dieses Knötchen zeigt keine scharfen Grenzen gegen die Umgebung, obwohl man sofort erkennt, wo das pathologische Gebiet beginnt, weil die Glia dieses Randgebietes etwas aufgelockert erscheint. Das Knötchen ragt ein wenig über die Oberfläche hinaus und da die Oberfläche leider eingerissen ist, so kann man nicht deutlich sehen, wie die Ver-

hältnisse zu den Rindenschichten sind. Nur soviel läßt sich sagen, daß die Schichte der mittleren Pyramiden unterhalb des Knötchens noch hervortritt, daß also offenbar das Gebiet der molekularen Schichte und der kleinen Pyramiden durch das Knötchen besetzt wird. Im Nißlschen Präparat treten die Bildungen noch deutlicher hervor und es zeigt sich tatsächlich, daß zumindest drei verschiedene Elemente an dem Aufbau des Knötchens teilhaben. Ganglienzellen, Gliazellen und jene langgestreckten Elemente, die als Schwannsche Zellen beschrieben wurden. Am Rande des Knötchens sind zahlreiche Gefäße mit perivaskulärer Gliabildung.

An anderen Stellen des Frontalhirns zeigen sich in der Pia eigentümliche Gefäßkonvolute, die von Pigmentzellen umscheidet sind und manchmal die Rinde tief einbuchten. Die Glia der Umgebung dieses Gebietes ist verdichtet, aber man sieht keine pathologischen Zellenhäufungen der Nachbarschaft. Sicher ist, daß die Pia aller Gebiete verbreitert und die Subarachnoidealräume ein seröses Exsudat zeigen. An einzelnen Stellen zeigt sich die Meningitis serosa besonders deutlich. Im Temporallappen zeigt sich deutliches Ödem, die Meningen wie früher, aber sonst keine Anomalien. Auch im Okzipitallappen zeigen sich die Gefäße der Furchen oft so reichlich, daß sie Konvolute bilden, in deren Umgebung dann die Randglia verdichtet ist. Es kommt bei solchen Furchen fast zu Kielstreifbildungen. Auch im Okzipitallappen ist deutlich Meningitis serosa zu sehen. Im L. parietalis superior zeigt diese seröse Meningitis deutlich die Charaktere der chronischen. Man sieht auch hier wieder mehr Reizerscheinungen in der Tiefe des Gehirns, durch die Vermehrung der Gliakerne deutlich gemacht.

### Fall II.

Hier konnte nur die Hirnrinde untersucht werden. Am Frontallappen findet sich knapp oberhalb der Rinde eine erweichte Partie vollständig von kleinen Knochensplittern durchsetzt, die offenbar durch die benachbarte Operation in den relativ weit entfernten Abschnitt des Gehirnes eingedrungen sind und sich zum Teil in einer Dissolution befinden. Die ganze Umgebung dieses Gebietes ist vollständig reaktionslos, dagegen finden sich im Herde selbst um die Knochenstückchen, aber auch nicht an allen Stellen, gleiche reichliche Rundzellenanhäufungen, und zwar Leukozyten. Zellen mit fragmentierten Kernen finden sich nicht; auffallend wenig Fettkörnchenzellen. Die Rinde zeigt sonst keine Spuren von Ödem, dagegen ziemlich reichliche Vermehrung der Trabantkerne sowie an einzelnen Gefäßen kleine Herde beginnender Erweichung. Auch hier ist die Reaktion der Umgebung relativ geringfügig. Man sieht nur eine Vermehrung der Gliakerne. In der weißen Substanz kann man Ganglienzellen nachweisen. In dem anderen Abschnitte des Frontallappens zeigt sich eine deutliche Meningitis serosa. Der Subarachnoidealraum ist verbreitert und man sieht in ihm zahlreiche zelluläre Elemente. Die Hirnrinde bietet das Bild des Ödems. Eine Schichtverschiebung oder Verminderung der Zellen ist nicht zu finden. Im Temporallappen ist die Meningitis serosa kaum angedeutet, das Ödem geringer, aber die Ganglienzellen zeigen keine Veränderung gegenüber der Norm, mit Ausnahme vielleicht, daß sie etwas tiefer in die weiße Substanz hineinreichen. Im Markweiß selbst kann man nur einzelne ganglienzellenähnliche Kerne aber keine Zellen wahrnehmen. Die Gliakerne sind im allgemeinen vermehrt. Im Parietallappen ist die Randglia derb verfilzt. Mitten in

der weißen Substanz sieht man deutlich vollentwickelte Pyramidenzellen. Sie sind sowohl in den Randpartien der sechsten Schichte — und hier ganz atypisch groß, mehr schon im Markweiß gelegen — als auch mitten zwischen den Markstrahlen. Ein genaues Absuchen der gliösen Rindenschichte ließ keine Cajalschen Zellen erkennen. Auch bei anderen Partien des Parietallappens zeigen sich die gleichen Verhältnisse.

### Fall III.

Untersuchung der Rinde: Am Frontallappen ist die gliöse Rindenschichte sehr breit mit eingesprengten Corpora amylacea. Solche finden sich auch vereinzelt in der weißen Substanz, die gleichfalls vereinzelten Ganglienzellen an den verschiedensten Stellen erkennen läßt. Sie haben den Charakter der kleinen Pyramidenzellen, zum Teil sind sie birnförmig. Das Ödem ist gering. Eine andere Partie des Frontallappens zeigt eine relativ geringfügige Meningitis serosa, in der Rinde selbst leichtes Ödem und Vermehrung der Glia, die an einzelnen Gefäßen bis zur leichten Erweichung geht. Im Mark sieht man einzelne Ganglienzellen. Im Parietallappen ist das Ödem deutlicher. Keine Ganglienzellen in der weißen Substanz. Im Okzipitallappen sind um einzelne Gefäße herum Auflockerungen, die man nicht recht gut mehr Ödem nennen kann. Sie stehen zwischen Ödem und Erweichung und sind charakterisiert durch ein zugrundegehendes Parenchyms, intakte Glia und relativ geringfügige Reaktion wie Fettkörnchenzellen, gewucherte Gliazellen. In der weißen Substanz sind keine Ganglienzellen.

### Fall IV.

Operierter Akustikustumor. Von diesem Fall wurden auch nur Rindenstückchen untersucht, um eventuelle Veränderungen dieser Gebiete festzustellen. Im Frontallappen zeigt sich nur, wie in den früheren Fällen, ein Ödem. Die Rindenschichten sind normal, nur im Markweiß sind vereinzelt große Ganglienzellen nachzuweisen, die keine Pyramidenform besitzen, sondern oval sind und den Kern randgestellt zeigen. Um diesen Zellraum finden sich auch dichtere Anhäufungen von kleinen Gliazellen. Am Temporalpol erscheinen die Ganglienzellen deutlich spärlicher als es der Norm entspricht, aber in der Schichtung unverändert. Auch hier sind gut entwickelte Zellen im Mark. Sie lassen hier gleichfalls die Pyramidenform nicht erkennen, sondern sind keulenförmig, doch sind sie reichlicher und kleiner. Auch der Lobus parietalis zeigt eine gewisse Zellarmut. Eine gewisse Atypie besteht darin, daß in der fünften Schichte vereinzelte Riesen-Pyramidenzellen vorhanden sind, die bis in die Schichte der Spindelzellen hineinragen. In der weißen Substanz sind nur vereinzelte kleine Ganglienzellen zu sehen.

Zunächst möchte ich vorweg nehmen, was über die Veränderungen der Hirnrinde bei den Akustikustumoren gesagt werden kann, ohne Rücksicht auf eventuelle Tumorbildungen in der Rinde selbst. Es unterscheiden sich dabei diese Veränderungen sehr wenig von jenen, welche Kato im allgemeinen bei Tumoren gefunden hat. Es ist auch hier ein Ödem der

Meningen vorhanden, das nahezu als Meningitis serosa zu bezeichnen ist. Es darf nicht unerwähnt gelassen werden, daß diese seröse Exsudation nicht diffus, sondern unterbrochen an verschiedenen Stellen der Rinde gefunden wird. Die Verdichtung der gliösen Rindenschicht an solchen Stellen hängt wohl damit zusammen, da die seröse Meningitis als Reiz für die äußerste Rindenschicht anzusehen ist. Ferner finden wir genau wie Kato eine Vermehrung der Gliazellen in der Rinde selbst, vorwiegend der kleinen. Worauf jedoch Kato sein Augenmerk nicht gerichtet hat, ist das Verhalten der Ganglienzellen in bezug auf ihre Lage zur weißen Substanz. Denn gerade diesem Umstand ist eine gewisse Bedeutung beizumessen, weil wir in ihm einen Faktor der Entwicklungshemmung erblicken können, wie dies E. Pollak z. B. für die Epilepsie durchgeführt hat. Es ließen sich in meinen Fällen über die Norm hinausgehend im Markweiß Ganglienzellen nachweisen, was immerhin als ein Ausdruck gewisser Minderwertigkeit des Gehirns angesehen werden darf. Vielleicht gehört hieher auch das Verhalten der Gefäße, welche gelegentlich zu Konvoluten zusammentreten.

Es ist kein Zweifel, daß die Geschwulst im Kleinhirnbrückenwinkel beim ersten Fall ein echtes Neurinom ist. Die Form sowohl als auch die Anordnung der Zellen und Kerne, besonders die bandartigen, sind zu charakteristisch, des weiteren auch das Verhalten bei der Färbung nach Van Gieson. Schließist das Gewebe leicht vom Bindegewebe zu differenzieren, das wohl vorhanden, aber keineswegs beträchtliche Intensität erreicht. Schwer zu differenzieren ist das klassische Tumorgewebe von eventueller Beimengung von Glia. Es könnten ganz gut die im Tumor vorhandenen lymphozytären Elemente, die wohl nur ein akzidenteller Befund sind, unter sich vereinzelte Gliakerne bergen. Der Versuch, mit Gliafärbemethoden die Existenz von Gliafasern zu sichern, hat kein absolut verläßliches Resultat gegeben, da sich auch zartere Ausläufer von typischen Tumorzellen nach der Methode von Mallory-Pollak blau färbten. Der Befund von einzelnen Ganglienzellen sowie nach Bielschowky sichergestellter Achsenzylinder wird in solchen Tumoren nicht Wunder nehmen.

Stellenweise zeigt sich ein deutlich degenerativer Prozeß

bei den klassischen Tumorzellen, wobei es zur Bildung eines Gewebes kommt, das nahezu den Charakter des myxomatösen aufweist. Man kann alle Übergänge von den Neurinomzellen zu solchen mit netzförmig angeordneten Ausläufern wahrnehmen, so daß Antonis Vermutung, wonach Neurinome auch myxomatösen Charakter zeigen können, tatsächlich bewiesen erscheint.

Bietet demnach der Winkeltumor keine Besonderheit, so muß man das für die in der Hirnrinde gefundenen Knötchen unbedingt anerkennen. Versucht man aus der Literatur zunächst alle jene Fälle zusammenzustellen, bei welchen Rindenknötchen gefunden wurden, so ergibt sich eigentlich keine Indentität der einzelnen Beobachtungen.

Der schon aus dem Jahre 1877 stammende zweite Fall von Soyka zeigt an dem Stirn- wie Schläfelappen Adhaerenzen zwischen Dura und Pia, hervorgebracht durch kleine, flache, derbe Neubildungen von grau-gelber Farbe, die sich nicht scharf von der Hirnsubstanz absetzen. Es läßt sich aus dieser Schilderung, die ganz analog auch für einen der Dura selbst angehörenden Tumor gelten kann, nichts Bestimmtes über die Natur der Geschwülste aussagen. In der grundlegenden Arbeit von Henneberg und Koch finden wir in beiden Fällen größere Kerne, die von einem diffusen Plasmahof mit undeutlichen Konturen umgeben sind. Sie liegen in den mittleren und tiefen Schichten der Rinde und werden als hyperplastische Gliazellen gedeutet.

Auch im zweiten Fall finden sich solche eigenartige Zellhaufen in der Rinde und bilden stecknadelkopfgroße Knötchen. Die Kerne werden als polymorph geschildert. Es gibt auch längliche. Das Plasma ist unscharf. Zellfortsätze sind nicht zu erkennen, dagegen finden sich oft mehrkernige Gebilde. Die Autoren finden Übergänge in Gliazellen. Sie halten das Ganze jedenfalls für Glia.

Cestan findet in seinem Falle von Winkeltumor, den er als Fibrosarkom anspricht, auch in der Rinde Knötchen, die er als Sarkomknötchen bezeichnet. Es ist interessant, daß die die Rindenknötchen zusammensetzenden Zellen differente Formen darstellen — globo-cellulair et fibro-cellulair — wobei auch eine bandartige Anordnung Erwähnung findet. Diese Rinden-

infiltration ist in den Gyri orbitales. Fraenkel und Hunt finden in ihren Rindenherden, daß die Zellen spindelförmig mit langen ovalen Kernen sind und Nukleolis vom Typus der Ganglienzellen. Interessant ist in diesem Fall der Umstand, daß die Rinde der Nachbarschaft keinerlei wie immer geartete Veränderung aufweist.

Hulst findet im hinteren Abschnitt der ersten Frontalwindung zwei kleine grau-weiße Geschwülstchen, der Pia adhaerent. Was die die Geschwulst zusammensetzenden Zellen anlangt, so hält er einen Teil für freie Gliakerne, während ein anderer Teil protoplasmahaltige Gebilde darstellt, die sich in nichts von den Spindelzellen unterscheiden ließen. Hier finden wir das erstemal einen besonderen Gefäßreichtum erwähnt, ziemlich weite Gefäße von der Pia stammend. Ferner finden wir hier den Nachweis markhaltiger Nervenfasern in der Geschwulst, die sich nach den verschiedensten Richtungen hin durchflechten. Weiters beschreibt er ganz analog Henneberg und Koch Gruppen von Zellen diffus in der Rinde, die offenbar der Glia angehören. Die erstbeschriebenen kleinen Knötchen dachte er als Heterotopien weißer Substanz und stellt sie den Tumoren nicht gleich.

Verocay findet im Lobus frontalis dexter eine Rindenpartie substituiert durch eine aus faserigem Bindegewebe und Blutgefäßen bestehende Geschwulst. Er meint, daß die verdickten, mit hyaliner Wand versehenen Blutgefäße zum Teil verengt, zum Teil obliteriert, den Eindruck erwecken könnten, als wenn es sich um ein Angiom handelte. Es ist interessant, daß er nirgend Spuren einer Neubildung von Gefäßen nachweisen konnte, wohingegen die Gefäße vielfach mit der Pia in Verbindung standen, die jedenfalls verdickt war. Er faßt diese Neubildung als ein perivaskuläres diffuses Fibrom auf mit hyalin degenerierten Gefäßen. In dieser fibrösen Wucherung selbst oder an deren Rand ist die Glia etwas vermehrt. Sonstige Nervensubstanz kann er nicht finden. Auch er weist an verschiedenen Stellen des Gehirns selbst plasmareiche verästelte Gliazellen nach.

Orzechowski und Novicki beschreiben die Zellen in der Hirnrinde, eigentlich analog Henneberg und Koch. Hier

kann man wohl tatsächlich nur annehmen, daß es sich um Glia handelt, die zum Teil herdförmige Sklerose, zum Teil diffuse Gliosen bildet. Sie konnten auch zeigen, daß solche Zellen Gliafasern bilden und Übergänge zu gewöhnlichen Astrozyten zeigen.

Schließlich ist noch in einem Fall von Askanazy mit über das ganze Zentralnervensystem verteilten Neurinomen eine eigentümliche Fibrose der Gehirnrinde beschrieben. Auch Askanazy findet gleich Verocay abnorm reichliche Blutgefäße, die von mehr oder minder breiten Gewebsmänteln umhüllt sind. Er findet aber auch mitten durch die Rinde hindurchziehende Bündel von Bindegewebsfibrillen, die sich kräuselnd durch die gliöse Grundsubstanz in verschiedensten Richtungen hindurchwinden. Er kann um eine zentrale Kapillare herum konzentrisch geschichtete Ringe von Bindegewebe finden. In den größeren Bindegewebszügen finden sich eine kleine Menge platter gestreckter Bindegewebskerne. Askanazy faßt das als Gewebsmißbildung auf — eine Exzeßbildung des Mesodermas auf Kosten der Glia. Die Ganglienzellen haben wenig gelitten. Auch er findet an manchen Stellen Gliaproliferationen mit Herdcharakter.

Aus dieser Darstellung geht hervor, daß in der Rinde eigentlich drei verschiedene Formen von Prozessen beobachtet werden. Zunächst eine auffällige Vermehrung der Glia, die gleichzeitig eine pathologische Reaktion zeigt und deren Proliferation zu umschriebener Knötchenbildung Veranlassung gibt. Zweitens — und da sind die Fälle von Verocay und Askanazy besonders charakteristisch — Bindegewebsmassen mit eigentümlichen Gefäßveränderungen und schließlich drittens die Fälle von Hulst, vielleicht auch der von Cestan mit dem Auftreten eines nervenfaserhaltigen Geschwülstchens vom Typus des Neurinoms.

Es fragt sich nun noch, ob nicht auch die von Verocay und Askanazy beschriebenen beiden Fälle hierher gehören. Denn unsere eigenen Beobachtungen, die ganz analog jenen der letztgenannten Autoren sind, zeigen insofern eine Abweichung, als man deutlich an den freien Kernen und Zellen den Charakter der Neurinomzellen erkennen kann. Auch wir sahen zahlreiche

Gefäße mit hyalin veränderter Wand und Mäntel um die Gefäße die wie Bindegewebe aussahen, nach van Giesonfärbung sich aber absolut vom Bindegewebe differenzieren ließen, da sie die leuchtend rote Farbe nicht zeigen.

Es ist deutlich ein Zusammenhang mit den Gefäßen der Pia kenntlich und man kann ebenso deutlich zwischen den größeren Ansammlungen hie und da ein Nervenstämmchen nachweisen. Wir werden also vielleicht in diesem eigentümlichen Gewebe echtes Neurinomgewebe sehen, das entweder, wie man das gelegentlich findet, von den pialen Nerven aus entstanden ist und mit pialen Gefäßen in die Rinde einbrach, was die Lagerung an den Gefäßen erklären würde. Oder es ist nicht unmöglich, daß die Gefäßnerven selbst den Ausgangspunkt derartiger Wucherungen bilden. Denn man kann unmöglich annehmen, daß die Bindegewebswucherung in Abhängigkeit von den Gefäßen steht, da wir ja eher an den Gefäßen regressive Veränderungen wahrnehmen und nicht progressive. Man kann ja solche kleine Neurinome als Begleiterscheinung von Tumoren öfters finden. Es sei nur daran erinnert, daß Marburg solche bei einem ependymalen Blastom in der Medulla beobachten konnte.

Sicher davon zu trennen sind die Gliaherde in der Rinde. Diese Gliaherde zu deuten ist nicht leicht. Man darf nur nicht vergessen, daß bei Tumoren von blastomatösem Charakter das ganze Gewebe sich in einem Zustand besonderer Aktivität zu befinden scheint, wobei natürlich das am meisten zu Proliferationen neigende Gewebe — die Glia — zunächst wuchern wird. Die atypische Reaktionsweise als Charakteristikum angeborener Schädigung anzusehen, geht nach den Befunden Jakobs nicht mehr an. Man wird also bezüglich dieser Gliainseln keine so weitgehenden Schlüsse ziehen dürfen, wie es unter anderen Orzechowsky und Novicki getan haben, die mit Rücksicht auf solche Befunde einen inneren Zusammenhang der neurinomatösen mit der tuberösen Hirnklerose stipulierten. Sie meinten, daß die Wucherungsrichtung der mit allen Potenzen ausgestatteten Neuro-Epithelialzellen sichtlich von dem Organ abhängt, mit dem die Zelle sich in strukturellem Verband befindet.

Die eben dargelegten Tatsachen zeigen jedoch, daß wir

den Prozeß in der Hirnrinde nicht uniform auffassen dürfen und offenbar in einem Teil der Geschwülstchen echte Neurinome vor uns haben, die von den Nerven der Pia oder der Gefäße ihren Ausgang nehmen. Es ist nicht unmöglich, daß der Prozeß der Glia ein sekundärer ist, analog jenen Hyperplasien und Hypertrophien, wie man sie bei manchen Tumoren als Begleiterscheinung finden kann.

Ein weiterer Fall zeigt gleichfalls eine Besonderheit, die in Diskussion steht — nämlich das Verhalten der Glia.

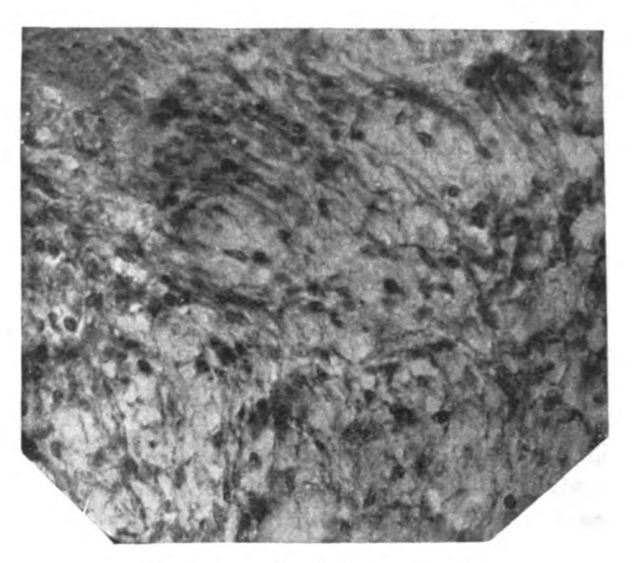


Fig. 5. Gliazellen (dunkel) im Tumor.

## Fall V.

Ein knolliger Rest des Tumors liegt noch lateral von der Brücke vor dem Fazialis. An seinem vorderen Rand streicht der Trigeminus vorbei. Kaudal sieht man Abduzens und Fazialis gut erhalten. Das übrige Gebiet ist durch eine mächtige Blutung ausgefüllt. Man kann aber in dieser erkennen, daß der Hypoglossus und die Kerne des Vagusgebietes vollständig vorhanden sind, während man bezüglich des Kochlearis kein sicheres Urteil fällen kann. Das Kleinhirn ist durch die Operation vollständig zerstört.

Auch hier ist der Tumor überaus zellreich und im wesentlichen vollständig gleich gebaut wie der erstgeschilderte. Was hier fehlt, sind die lymphozytären Infiltrate, dagegen finden sich hier Partien, die mehr den gliösen Charakter aufweisen. (Fig. 5.) Stellenweise kommt es zur gänzlichen Einschmelzung, wodurch ein lückiges Gewebe mit weiten Maschen und zugrundegehenden Zellen resultiert. Die Berührung

zwischen dem eigentlichen Tumor und der Glia ist nicht etwa im Sinne der Durchflechtung, sondern die Glia bildet eingesprengte Plaques. Auch protoplasmatische Gliazellen lassen sich nachweisen. Der Hauptmasse nach aber ist der Tumor analog gebaut wie der erstgeschilderte. Man kann deutlich sehen, wie die Glia hauptsächlich um Gefäße angeordnet ist und von hier aus wuchert. Im Innern des Tumors sieht man Blutungen (operativer Eingriff). Auch am Heidenhain-Präparate lassen sich die gliösen von den andersgestalteten Tumorpartien sehr leicht abtrennen. Am Bielschowski-Präparat kann man deutlich zwischen den langgestreckten Zellen mit dem blassen Kern Achsenzylinder erkennen. Sie heben sich durch den blau-grauen Ton von den dunkler gefärbten Bindegewebsfibrillen deutlich genug ab. Ganglienzellen konnten nicht gefunden werden. Am Thioninpräparat treten die plasmatischen Gliazellen besonders deutlich in Erscheinung. Die Gliafärbung zeigt die charakteristischen Tumorzellen ebenfalls blau, aber in jenem stumpfen violett, das sie deutlich von der Glia scheidet. Hier ist aber die Grundsubstanz wesentlich feinfädiger als in den früheren Schnitten, obwohl man sich auch hier des Gedankens nicht erwehren kann, daß selbst die feinsten Fäden Abkömmlinge der charakteristischen Tumorzellen sind. Es kann jedoch nicht geleugnet werden, daß es in diesem Falle Stellen gibt, die in der Färbung einer echten Gliawucherung entsprechen.

In der Rinde sind am Okzipitallappen außer deutlichen Zeichen von Ödem und Meningitis serosa nirgend Merkmale einer tumorartigen Bildung. Am Parietallappen tritt das Ödem stellenweise noch deutlicher hervor. Das Gleiche gilt vom Temporallappen, wo sich besonders die gliöse Rindenschichte durch Verdichtung kennzeichnet. Relativ weniger sind die Veränderungen in der vorderen Zentralwindung ausgesprochen, doch zeigen sich auch hier nirgend Zeichen einer neoplastischen Bildung.

Diagnose: Neurinom mit Gliaplaque.

Der histologische Befund in diesem Falle spricht sehr zugunsten der Annahme einzelner Autoren, daß auch die Glia sich an dem Aufbau der Neurinome beteiligt. Es ist interessant, daß wir hier eigentlich zwei Arten von Gewebe, die sich scheinbar nicht durchflechten, sondern nebeneinander vorkommen, nachweisen können. Die Glia setzt sich aus plasmatischen Zellen zusammen, aber auch Fasern, die zu einer plaqueartigen Bildung zusammentreten.

Die Schwierigkeiten, die Glia sicher zu differenzieren, liegt nur darin, daß auch die Neurinomzellen sich bei der Mallori-Pollakschen Methode blau färben; allerdings ist es hier mehr ein stumpfes Violett. Ferner kann man in der Grundsubstanz der Glia deutlich viel feinere Fäden sehen, als es der Grundsubstanz des Neurinoms entspricht. Schon Verocay hebt die Ähnlichkeit gewisser Gewebspartien mit der Glia hervor.

Henschen findet das Vorkommen von Glia nicht verwunderlich, wenn man daran denkt, daß ja der Zentralabschnitt der Nervenwurzeln Glia führt, u. zw., wie dies Hulles gezeigt hat, in ziemlich reicher Menge. Sichere Glia scheinen Orzechowski und Novicki gesehen zu haben, nur daß bei ihnen zum Unterschied von dem vorliegenden Fall das Neurinomgewebe eingesprengt war und nicht die Glia. Wenn Antoni meint, daß die sternförmigen verästelten Zellen einerseits mit embryonalem Bindegewebe, andrerseits mit Glia gewisse Ähnlichkeit besitzen, so sind gerade diese Zellen kein Anlaß für uns, Glia anzunehmen. Möglich, daß wir embryonale Zellen vor uns haben, wahrscheinlicher aber ist es, daß hier myxomatös entartete Zellen vorliegen, wie wir in einem späteren Fall noch genauer ausführen werden. Die spezifische Gliafärbung in unserem Fall spricht dafür, daß im Neurinom, das vorwiegend aus neurinomatösen Gewebe zusammengesetzt ist, echte Glia sowohl in protoplasmatischen Zellen als in Fibrillen vorkommt.

Ein letzter Fall läßt uns die Frage der Zystenbildung zum Teil entscheiden.

## Fall VI.

Makroskopisch zeigt sich am Präparat folgendes:

An der Unterfläche ist das Kleinhirn durch den Tumor eingedellt. Der Tumor, der ungefähr 6 *cm* im Längsdurchmesser hat und sich kaudal von der Olive bis über die Brücke hinaus nach vorne erstreckt, setzt sich aus einer Reihe von Knollen zusammen, die größtenteils zystisch verändert sind und nur im Zentrum und lateralwärts solide Zapfen erkennen lassen. Die rechte Brückenhälfte ist nahezu ganz verschwunden, da sie der Tumor eingedellt hat. Betrachtet man die einzelnen austretenden Nervenwurzeln und ihre Beziehung zum Tumor, so zeigt sich, daß diese durch die Verlagerung der Brücke in ihrer Verlaufsrichtung nicht unwesentlich von der Norm abweichen. Der Abduzens zieht im vorderen Pol des Tumors ventral mediolateralwärts. Geht man nun den hinteren Brückenrand entlang, der etwa in eine Ebene mit der ventralen Tumorfläche fällt, so zeigt sich ein dichtes bindegewebiges Netz, das Tumor und Brücke verbindet. Dorsal von der Olive treten dann die etwas nach der dorsalen Seite hin verschobenen Glossopharyngeus-Vagus-Akzesoriuswurzeln an den Tumor heran und ziehen dem Abduzens parallel, lateral ein wenig divergierend an die Tumorbasis. Hier sind sie abgerissen.

Lüftet man das Kleinhirn ein wenig vom Tumor, so zeigt sich unter der plattgedrückten Fläche ein ziemlich breiter Nerv, der gleichfalls zum Abduzens parallel nach außen zieht und nach der ventralen Seite des Tumors deutlich eingebettet in dessen Massen durchschimmert. Dies gilt aber nur für den unteren Abschnitt. Der obere Abschnitt dieser Partie verschwindet im Tumor. Es ist nicht un-

wahrscheinlich, daß es sich hier um ein Blatt des Recessus lateralis handelt, das verdickt ist und in welchem eingebettete Reste des achten Hirnnerven liegen. Die Medulla oblongata selbst hinter der Brücke zeigt abgesehen von einer leichten Eindellung des vorderen Abschnittes der Olive nichts Anormales.

Der Tumor selbst zeigt zwei verschiedene Abschnitte. Der eine Abschnitt ist derb fibrös, der andere zystisch. Ein aus dem derben Abschnitt entnommnenes Stückchen zeigt von außen nach innen folgendes: am weitesten nach außen ein paar Lagen derben Bindegewebes, am ehesten vergleichbar der Dura mater. An der Innenseite deutliche Vermehrung der Endothelien der Dura. Dann hat es den Anschein, als ob sich diese bindegewebigen Lagen aufblättern würden und zwischen

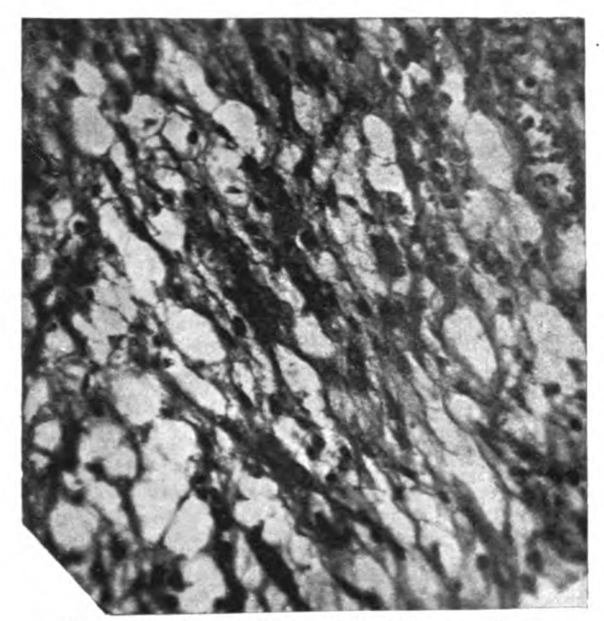


Fig. 6. Sternförmige Zellen (Zystenbildung) im Tumor.

denselben findet sich deutlich nervöses Gewebe, und zwar Ganglienzellen, welche Kapseln haben, und Nervenfasern. Die Fasern sind meist längs getroffen. Die Zellen scheinen ebenfalls längs-oval zu sein, sind aber vielfach platt gedrückt, ohne aber ihre Natur im mindesten einzubüßen. Die Tumormassen nun schließen sich eng an das nervöse Gewebe und infiltrieren es, so daß eine Grenze dieses an einer Stelle knopfförmig aufgetriebenen nervösen Gebildes und dem Tumor kaum vorhanden ist und doch ist der eigentliche Tumor noch durch eine bindegewebige Membran von dem nervösen Gewebe getrennt. Der Tumor selbst hat verschiedene Abschnitte. Schon am Rand kann man dichtere Partien von weniger dichten abscheiden. Die dichteren Partien bilden ungleichmäßige große Zellherde, die unvollkommen durch Bindegewebe voneinander abgegrenzt sind. Die Zellen sind spindelförmig mit hellem Kern. Gelegentlich sitzt dieser letztere, wie man es

beim Ependym sieht, an dem einen Ende der Zelle. Mitunter kann man nun finden, daß im Zentrum eines solchen kleinen Knötchens eine dichtere Partie sich findet, um die herum das Gewebe aufgehellt von myxomatösem Charakter ist (Fig. 6). Es hat hier den Anschein, als ob die Zellen sternförmig wären und durch Brücken miteinander verbunden sind. Man kann aber deutlich sehen, wie solche Zellen sich aus spindelförmigen entwickeln. Schließlich nekrotisieren solche Zellen auch und bilden ziemlich große Aufhellungen, die aber immer wieder durch verdichtete Tumorpartien voneinander getrennt sind. In dem zystischen Teil des Tumors läßt sich nun zeigen, daß diese Zysten aus der scheinbar myxomatösen Entartung des Tumorgrundgewebes hervorgehen. Man sieht die zentrale Verdichtung ebenso abblassen wie die Kerne. Das Maschenwerk wird größer, die Kerne schwinden und schließlich resultiert ein ganz blasses, noch immer Netzbalken zeigendes Gewebe. Die Netzbalken reißen, es kommt zu einer Zyste im Innern, wobei die Netzbalken komprimiert und immer mehr gegen die solideren Partien des Tumors hin verdichtet werden. Schließlich bilden die Netzbalken eine Verdichtungszone am Rande der Zyste. Neben dieser Bildung von Zysten scheint es jedoch noch andere zu geben, denn man findet Räume mit vielen Endothelien ausgekleidet und einer geronnenen, wenig Zellen enthaltenden Masse gefüllt. Die Endothelien sind kubisch. Die Gefäße in der Umgebung der Zyste sind sehr dickwandig und zum größten Teil verschlossen. Frische Thromben sind nicht zu sehen. Stellenweise sind ganze Gefäßkonvolute in Umwandlung in ein homogenes hyalines Gewebe zu sehen. Am Gieson-Präparate zeigen sich die Tumorzellen rostgelb gefärbt. Das Gefäß-Bindegewebe und das Bindegewebe am Rand zeigt deutlich die rote Farbe. Mitunter sind Bindegewebsinseln in dem Tumor eingesprengt, die sichtlich ihre Herkunft von Gefäßen verraten. Mitunter kann man sogar eine Zystenwand sehen, die bindegewebig ist, nahezu homogen mit wenigen eingestreuten Kernen und nur am Rande gegen das Lumen zu noch einzelne rostrot gefärbte Kerne oder das bereits erwähnte Maschenwerk erkennen läßt.

Die Gliafärbung zeigt hier in dem myxomatösen Gewebe eher einen positiven Ausfall als im vorigen Falle. Es findet sich nämlich, daß die Zellen nach den verschiedensten Richtungen hin Fortsätze haben, die den spießigen Charakter der Glia deutlicher erkennen lassen. Aber auch hier läßt sich eine absolute Gewißheit nicht erhalten, weil die Färbung an dem alten Materiale nicht sonderlich geglückt ist und das Ganze in einem nicht absolut charakteristischen Farbenton gehalten ist.

Es erhebt sich nun die Frage, welchen Charakter dieser Tumor besitzt. Es sind nur zwei Möglichkeiten hier. Die eine, daß es sich um ein Endotheliom, das zystisch entartet ist, handelt, die zweite, daß wir es mit einem Neurinom zu tun haben. Letztere gewinnt darum an Wahrscheinlichkeit, weil an dem einen Pol des Tumors eine Partie ganz den Charakter des Spinalganglions an sich trägt, welche Partie innigst mit dem Tumor verschmolzen ist. Auch zeigt sich sonst am Tumor kein Zusammenhang mit der Dura mater, sondern nur mit

jenem Gewebe, das sich eng an die erwähnte Gruppe von Spinalganglienzellen anschließt. Es ist unmöglich zu sagen, ob diese Gruppe von Zellen ein de norma vorhandenes Ganglion ist, daß durch den Tumor aus seiner normalen Lage gebracht wurde oder ob es sich um ein von vorneherein pathologisch veranlagtes Ganglion handelt, das zum Ausgangspunkte der Neubildung wurde. Letzteres erscheint jedoch wahrscheinlicher, da der Vorderpol des Tumors über das Brückengrau reicht und dort kein Ganglion vorhanden ist, denn für das Ganglion Gasseri liegt die Zellmasse zu weit oralwärts.

Diese Zellen haben am ehesten den Charakter der Spinalganglienzellen, sind aber so gelegen, daß man sie kaum mit einem Spinalganglion der betreffenden Gegend vereinigen kann. Wir könnten höchstens annehmen, daß es sich um einen gegen die Medulla vorgeschobenen Abschnitt des Scarpaschen Ganglions handelt, wie dies Hiß jun. für früheste Embryonalzeit nachgewiesen hat. Es wäre das nur ein Beweis mehr für eine Störung in der Entwicklung. Wir brauchten dann gar nicht anzunehmen, daß hier Ganglienzellen aus einer gleichen Matrix entstanden sind wie die Tumorzellen, zumal in unserem Fall die Zellen keineswegs in ihrem Aussehen sich von normalen Ganglienzellen wesentlich entfernen. Weniger scheint es, daß es sich hier um die Martinschen Zellen des Vestibularis handelt, die gewöhnlich nicht den Charakter der Spinalganglienzellen an sich tragen, ihnen aber doch bis zu einem gewissen Grad der Form nach wenigstens nahe stehen. Bedenkt man nun, daß die Kapselzellen der Spinalganglien den Schwannschen Scheidenzellen homolog sind, so wird man eine Herleitung des Tumors aus solchen Elementen kaum ablehnen.

Schließlich muß man noch Stellung nehmen zur Frage der Zystenbildung. Wir haben schon bei Beschreibung der Gliaplaques erwähnt, daß es Zellen gibt, die von verschiedenen Autoren beschrieben, sternförmig ausgebildet, sowohl embryonalen Bindegewebs- als Gliazellen nahestehen. Wenn es nun zur Zystenbildung kommt, so kann man sehen, wie derartige Zellen im Gewebe reichlicher hervortreten; ihre Fortsätze gehen teilweise zugrunde und es entsteht ein Lückenfeld. Das weiter fortschreitende Zugrundegehen von solchen Zellen, die am

ehesten mit denen bei myxomatöser Bildung zu vergleichen sind, führen dann zur Bildung größerer Hohlräume, die mit Verocay nicht als echte, sondern als Pseudozysten aufzufassen sind.

Eine zweite Form der Höhlenbildung im Tumor geschieht durch Umwandlung des Neurinomgewebes selbst im Sinne einer Hyalinisation. Hier bilden sich, wie das Antoni besonders schön geschildert hat, halbflüssige, stark quellungsfähige Substanzen aus dem Stroma. Die Fibrillen werden blasser und undeutlich, es kommt auch hier zur Einschaltung von netzartiger Struktur, bis schließlich Zysten entstehen mit scheinbar kolloidalem Inhalt. Schließlich darf man aber auch nicht vergessen, daß wir Veränderungen der Gefäße gefunden haben, die direkt Erweichungszysten hervorrufen können, wobei es nicht unwahrscheinlich ist, daß in den ersterwähnten Zysten ebenfalls die Gefäßschädigung zur Störung der Trophik führt und daß nur das Verhältnis der Wasseraufnahme bei diesen quellungsfähigen Substanzen die Differenz in der Entstehung und Ausbildung der Zysten bedingt. Wir hätten also eine Störung der Trophik auf vaskulärer Basis im Sinne einer Infarktbildung (Erweichungszyste) oder wir hätten eine Blutung mit nachfolgender Resorption (hämorrhagische Zyste) oder wir hätten Störungen der vaskulären Trophik (dystrophische Zysten), welche das einemal mit mehr, das anderemal mit weniger ödematöser Durchtränkung des Gewebes einhergehen. Sehr wesentlich ist dabei immer der Zustand des Gewebes in toto, das ja auch direkt durch Druck schon früher geschädigt sein kann. Ferner darf man nicht vergessen, daß es sich hier nicht um echte Zysten handelt, sondern um Hohlraumbildungen infolge gestörter Trophik.

## Zusammenfassung:

*a)* Die Rindenveränderungen bei den Kleinhirnbrückenwinkeltumoren sind im allgemeinen gleich jenen von Kato gefundenen, nur daß hier der Befund von Ganglienzellen an atypischer Stelle (Markweiß) auf Entwicklungsstörungen hinweist.

*b)* Die Rindenknötchen bei den Winkeltumoren sind Glia-

knötchen oder Gefäßbindegewebeknötchen oder echte Neurinome. Letztere lassen sich von Pial- oder Gefäßnerven herleiten.

*c)* Bei echten Neurinomen läßt sich neben den klassischen Tumorzellen auch sichere Glia gelegentlich nachweisen.

*d)* Die Zystenbildung bei diesen Tumoren ist verschiedener Art, aber immer im Zusammenhang mit gestörter Trophik. Wir unterscheiden Erweichungszysten, hämorrhagische Zysten, dystrophische Zysten in engerem Sinne (Ödem, Quellung).

---

## Literatur.

Antoni, Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome, 1920.
Askanazy, Über schwer erkennbare Neurofibromatosen, Arbeiten aus d. Gebiete der pathol. Anatomie und Bakteriologie, 1914, Bd. 9, S. 147.
Bassoe u. Nutzum, zit. nach Antoni.
Bielschowsky, Über tuberöse Sklerose und ihre Beziehungen zur Recklinghausenschen Krankheit, Zeitschr. f. d. gesamt. Neurologie, 1914, Bd. 26, S. 133.
Bielschowsky u. Pick, Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns, Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, 1911, Bd. 6, S. 391.
Bondenari u. Montanaro, Revue neurologique, 1910, Bd. 19, S. 36.
Bretschneider, Ein Fall von doppelseitigem Kleinhirnbrückenwinkeltumor, Inaugural-Dissertation, Leipzig, 1913.
Cestan, Neurofibromatose médulaire, Revue neurologique, 1900, Bd. 8, S. 161.
— La neurofibromatose, Revue neurologique, 1903, Bd. 15, S. 745.
Fränkel u. Hunt, Tumors of the Ponto-Medullo-Cerebellar space, Medical Record, 1903, Bd. 64, S. 1001.
Funkenstein, Ein Beitrag zur Kenntnis der Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie, 1914, Bd. 14, Heft, 1, 2, S. 157.
Gauducheau, Un cas de Maladie de Recklinghausen, Revue neurologique, 1910, Bd. 20, S. 673.
Graupner, Multiple Neurome im Kindesalter, Münch. med. Wochenschrift, 1910, S. 2353.
Greenfield, zit. nach Antoni.
Henneberg u. Koch, Über zentrale Neurofibromatose u. die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels, Archiv f. Psychiatrie, 1903, Bd. 36, S. 251.
Henschen, Über Geschwülste der hinteren Schädelgrube, Jena, 1910.
— Zur Histologie u. Pathogenese der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, Archiv f. Psychiatrie, 1916, Bd. 56, S. 20.
Hesselbach, zit. nach Antoni.
Hippel, Ein Fall von multiplen Sarkomen des gesamten Nervensystems u. seiner Hüllen, Deutsche Zeitschr. f. Neurol., 1892, Bd. 2, S. 388.

His, jun., Zur Entwicklungsgeschichte des Acustico-Facialgebietes beim Menschen, Arch. f. Anatomie u. Phys., Anat. Abt. 1889, Suppl.-Bd. S. 1.
Hulles, Beiträge zur Kenntnis der sensiblen Wurzeln der Medulla oblongata beim Menschen, Arbeit. a. d. Wiener neurol. Institute, 1906, Bd. 13, S. 392.
Hulst, Beitrag zur Kenntnis der Fibrosarkomatose des Nervensystems, Virchows Archiv, 1904, Bd. 177, S. 317.
Leischner, Zur Chirurgie der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1911, Bd. 22, S. 875.
Lehrmitte et Guccione, Deux cas de gliofibrome du nerv acustique avec metastases secondaires dans le système nerveux central, Revue neurologique, 1910, Bd. 19, S. 323.
Maas, Beitrag zur Kenntnis der Recklinghausenschen Krankheit, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie, 1910, Bd. 28, S. 167.
Orzechowski u. Nowicki, Zur Pathogenese u. pathologischen Anatomie der multiplen Neurofibromatose u. der Sclerosis tuberosa, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912, Bd. 11, S. 237.
Peusquens, Ein Fall von Neurofibromatosis universalis unter dem Bilde einer amytrophischen Lateralsklerose, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1910, Bd. 40, S. 56.
Pollak, Anlage u. Epilepsie, Arbeit a. d. Wiener neurol. Institute, 1920, Bd. 23, S. 119.
Rössle, Allgemeine Neurofibromatose, Münchn. med. Wochenschr., 1916, S. 1331.
Soyka, Über den Bau und die Stellung der multiplen Neurome, Prager Vierteljahrschrift f. prakt. Heilkunde, 1877, Bd. 135, S. 1.
Sternberg, Beitrag zur Kenntnis der sog. Geschwülste des N. acusticus, Zeitschr. f. Heilkunde, Pathol. Abt., 1900, Bd. 21, S. 163.
Streeter, zit. nach Antoni.
Toyojiro, Kato, Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der sog. allgemeinen Symptome von Hirntumoren, Arb. a. d. Wiener neurol. Institute, 1916, Bd. 21, S. 257.
Umber, Über einen Fall von multipler, symmetrischer, zentraler und peripherer Neurofibromatose, Neurol. Zentralblatt, 1907, Bd. 26, S. 89.
Verocay, Zur Kenntnis der „Neurofibrome", Zieglers Beiträge, 1910, Bd. 48, S. 1.
— Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparate, Festschrift f. H. Chiari, Wien-Leipzig, 1908.
Weisbach, Über einen Fall von Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels. Inaug. Diss., Heidelberg 1917.
Westphal, Beitrag zur Kenntnis der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren und multiplen Neurofibromatose, Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1908, Bd. 95, S. 403.

Arbeiten aus dem neurologischen Institut der Universität Wien.
Vorstand Prof. Otto Marburg.

# Zur Frage der Gefäßveränderungen beim Hirntumor.

Von

**cand. med. A. Rosenberg**
Demonstrator am neurologischen Institut.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Das Bild eines Hirntumors charakterisieren bekanntlich zwei verschiedene Momente. Einesteils sind es lokale Reiz- oder Ausfallssymptome, die vom Sitze des Tumors abhängen, andrerseits sind es Momente, die in ihrer Gesamtheit als Hirndruckerscheinungen zusammengefaßt werden. Der Grad und die Ausbildung dieser beiden Komponenten geht erfahrungsgemäß keineswegs parallel. So führen manchmal Tumoren, die Faustgröße und mehr überschreiten, zu keiner sichtbaren Veränderung des intrakraniellen Druckes, während andrerseits auch ganz kleine Geschwülste schwerste Hirndruckerscheinungen hervorrufen können. Die Erfahrung hat gezeigt, daß es der Sitz der Tumors ist, der im Wesentlichen in Beziehung mit dem Auftreten der allgemeinen Symptome zu bringen ist. So sind es vor allem Tumoren der hinteren Schädelgrube, die am häufigsten Drucksymptome hervorrufen.

Da die Hirngeschwülste sich im allgemeinen schleichend entwickeln, ist es klar, daß die schädigende Einwirkung des übermäßig gesteigerten Druckes Gelegenheit hat, durch lange Zeit auf die Gefäße zu wirken.

Nach Triepel wirkt der Druck des strömenden Blutes vor allem in transversaler Richtung auf die Gefäßwand und nimmt vom Innern gegen die Peripherie an Intensität ab. Die Beanspruchung in longitudinaler Richtung scheint viel geringer zu sein. Beweise dafür konnten auf experimentellem Wege an Gummiröhren und ausgeschnittenen Gefäßen erbracht werden (Triepel). Dem Blutdruck entgegenzuwirken ist die Hauptaufgabe des elastischen Gewebes (Triepel), das die Eigenschaft hat, der Änderung der Form einen mäßigen Widerstand entgegenzusetzen, wenn die Beanspruchung normal auf den Faserverlauf erfolgt. Dagegen ist der Widerstand, der einer Dehnung in longitudinaler Richtung entgegengesetzt wird, bedeutend größer. Wird aber die Faser übermäßig beansprucht, so kommt es zu einer Schädigung und zu reaktiven Veränderungen.

Es liegt also die Annahme nahe, daß die langdauernden Druckschädigungen bei Hirntumoren zu bestimmten pathologischen Bildern der betroffenen Gefäße führen müssen. Da die Hirngefäße normalerweise eine geringere Elastizität besitzen als die übrigen Gefäße des Körpers, ist es leicht erklärlich, daß stärkere anatomische Veränderungen durch die Einwirkung dieses schädlichen Agens gesetzt werden könnten. Die Hirngefäße zeichnen sich nämlich dadurch aus, daß bei ihnen das elastische Gewebe der Muskularis und der Adventitia fast ganz fehlt, nur zwischen Intima und Media ist eine relativ schmale elastische Lamelle, die Elastica interna, vorhanden (Triepel, Marburg). Der Einschluß des Gehirns in die Schädelkapsel genügt ja unter normalen Verhältnissen, um größere Schwankungen des Blutdruckes zu verhindern. Nichtsdestoweniger führen wahrscheinlich interkurrente Erkrankungen, vor allem aber Herzleiden dazu, schon in relativ frühen Jahren Veränderungen der Hirngefäße hervorzurufen (vgl. vor allem Toyotane Wada, Marburg).

Beim Hirntumor wird sich der gesteigerte Druck allerdings zuerst in den Venen, bald aber auch in den Arterien fühlbar machen und seine dauernde Steigerung kann wohl imstande sein, schädigend auf die Gefäßwand zu wirken. Aus diesem Grunde wurde versucht, bei einer größeren Anzahl von Hirn-

tumoren die Gefäße zu untersuchen, um Veränderungen in Gebieten, die außerhalb des Tumors liegen, aufzudecken. Die näheren Untersuchungen wurden im ganzen an 18 Gehirnen ausgeführt. Eine Übersicht der Resultate gibt die folgende Tabelle.

| No. | Alter | Lokalisation | A. foss. sylv. | | | | A. basil. | | | | A. cereb. post. | | | | A. cer. ant. | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Adv. | Med. | El. | Intima | Adv. | Med. | El. | Intima | Adv. | Med. | El. | Intima | Adv. | Med. | El. | Intima |
| 3303 | . | Thal. opt. | + | + | 0 | + | 0 | + | 0 | + | | | | | | | | |
| 3217 | 40 | N. VIII | . | . | . | . | + | + | 0? | + | | | | | | | | |
| 3277 | . | Gliom. thal. opt. | + | + | . | 0 | | | | | | | | | | | | |
| 3249 | . | Cerebellum | . | . | . | . | 0 | + | 0 | 0 | | | | | | | | |
| 3212 | . | Endoth. d. Dura | 0 | 0 | 0 | + | | | | | | | | | | | | |
| 3167 | . | Tum. med. spin. | 0 | 0 | 0 | + | | | | | | | | | | | | |
| 2913 | 39 | Gliom d. vord. Zentralwind. | . | . | . | . | 0 | 0 | 0 | + | | | | | | | | |
| 2916 | . | Gliosis Lobi front. | . | . | . | . | 0 | + | 0 | + | | | | | | | | |
| 2564 | 31 | Endoth. der Dura cerebri | 0 | 0 | + | 0? | | | | | | | | | | | | |
| 2699 | 7 | Thal. opt r. u. l. u. Chiasma | . | . | . | . | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | |
| 3008 | 24 | N. VIII | 0 | 0 | + | ? | 0 | + | + | 0 | | | | | | | | |
| 3011 | . | N. VIII | 0 | 0 | + | + | | | | | | | | | | | | |
| 3020 | . | N. VIII | . | . | . | . | 0 | 0 | 0 | + | 0 | 0 | + | + | | | | |
| 3093 | 46 | Gliom. Lob. temp. | . | . | . | . | + | + | + | + | . | . | . | . | + | + | 0 | + |
| 3096 | 18 | Gliom. Lob. temp. | 0 | 0 | + | + | 0 | 0 | + | 0 | | | | | | | | |
| 3084 | 33 | Tum. cerebell. | . | . | . | . | + | + | + | + | + | + | + | + | | | | |
| 3162 | 50 | Cystis Lobi temp. | + | + | + | + | + | + | + | + | | | | | | | | |
| 3060 | . | Pons | . | . | . | . | . | . | . | . | + | + | + | + | | | | |

| | | |
|---|---|---|
| 12 | Tumoren der hinteren Schädelgrube | + |
| 1 | Gliosis lob. front. | + |
| 1 | Gliom d. vord. Zentralwindung | ? |
| 2 | Endoth. der Dura | ? |
| 1 | Tumor medull. spin. | ? |
| 1 | Thalam. opt. chiasma | 0 |

Die nähere Ausführung der im vorangehenden angedeuteten **Ergebnisse zeigt:**

Nr. 3303. Solitärtuberkel im Thalamus opticus.

Art. basilaris. Die Adventitia ist ziemlich breit und kernreich. Sie zeigt jedoch nirgends Spuren von Granulationsgewebe. Die Media verhält sich an den beiden Wänden verschieden. Auf der einen Seite ist sie schmäler, die Fasern liegen dicht gedrängt, sind homogenisiert und zeigen die Kerne nicht sehr deutlich tingiert. Auf der anderen Seite entsprechend den Veränderungen der Intima sind die einzelnen Muskelfibrillen ziemlich weit auseinanderliegend. Man kann stellenweise die Kerne sehr deutlich sehen, stellenweise sind sie abgeblaßt. Die Elastica ist ein welliges breites Band. Zwischen ihr und der Media sieht man gelegentlich ein paar freie Kerne in vacuolisiertem Gebiet.

Die Intima zeigt eigentlich nirgends eln vollständig normales Bild. Auf der Seite der Mediaverschmächtigung sieht man Verbreiterung der Elastica zapfenförmig in das Gebiet die Intima hineinragen. Man kann hier kaum mehr das isolierte Endothel erkennen. Das Ganze ist dargestellt durch ein homogenes Häutchen. Auf der gegenüberliegenden Seite zeigt sich eine deutliche Endothelwucherung. Aus einem Gebiet, in welchem die Kerne der Elastica noch kenntlich sind, sieht man, wie sich allmählich die Intimalage verdoppelt, schließlich verdreifacht, um auf dem Höhepunkt der Veränderung eine sechsfache Lage zu bilden. Hier sind die Kerne deutlicher als auf der scheinbar gesunden Seite. Man sieht aber auch hier stellenweise Nekrosen.

Art. foss. sylv. Befund der Art. basilaris, nur daß die Aussenschichte der Adventitia von einem Kranz von Lymphozyten durchsetzt erscheint.

Nr. 3217. Acusticustumor.

Art. basilaris. Die Adventitia zeigt deutlich eine Homogenisation. Es ist als ob eine glasige Masse, die mit Eosin leuchtend rot gefärbt ist, sich an die Media anschlöße. Man sieht in dieser Masse deutlich gutgefärbte Kerne der Adventitia. Die Media ist gleichfalls homogenisiert, die Grenze zwischen ihr und der Adventitia verwischt, die Kerne langgestreckt, spindelförmig dicht gedrängt. Die Elastica tritt stellenweise nicht sehr deutlich hervor, stellenweise weicht sie nicht von der Norm ab. Die Intima zeigt diffuse Verbreiterung, drei bis vier Zellagen. Das Gefäß selbst zeigt in seinem Innern einen frischen Thrombus in eben beginnender Organisation.

Nr. 3277. Gliom medial vom Hinterhorn.

Art. foss. sylv. Am Außenrande der Adventitia treten die Adventitiazellen deutlicher hervor. Dagegen ist in der Tiefe eine analoge Homogenisation zu sehen, wie im vorherigen Falle. Das Gleiche gilt für die Media, die nur etwas schärfer tinktoriell von der Adventitia abgesetzt erscheint. Die Intima zeigt keine deutlichen Auflagerungen.

Nr. 3249. Tumor cerebelli.

Art. basilaris. Die Adventitia zeigt keine Abweichung von der Norm.

Die Media ist sichtlich breiter, sehr blaß gefärbt, sowohl Kerne als Fasern, zwischen den Muskelfasern Dehiszenzen, die durch ein fädiges Gerüst überbrückt sind (Ödem der Media).

Die Elastica ziemlich breit, gut entwickelt.

Die Intima zeigt keine deutlichen Auflagerungen.

Nr. 2312. Endotheliom der Dura.

Arteria foss. sylv. An der Adventitia, die locker gefügt ist, nichts Abnormes.

Die Media sehr dicht mit ziemlich normal gefärbten Kernen, die fast parallele Linien bilden.

Die Elastica nicht abnorm.

An einer Stelle der Intima eine beträchtliche Auflagerung, die etwa ein Drittel der Zirkumferenz des Gefäßes umfaßt und in nichts von den bekannten Intimawucherungen abweicht.

Nr. 3167. Tumor medull. spinalis.

Adventitia und Media zeigen keine deutlichen Grenzen, sind blaß gefärbt, ebenso ihre Kerne.

Während die Elastica keine Verbreiterung zeigt, sieht man eine mächtige Auflagerung der Intima, welche die ganze Zirkumferenz des Gefäßes umfaßt.

Nr. 2913. Gliom der vorderen Zentralwindung.

Arteria basilaris. Adventitia locker, Media desgleichen, sehr blaß gefärbt. Die Elastica sehr gut entwickelt. Auf ihr aufruhend stellenweise deutlich verdickte Intima aber nur in kleinen umschriebenen Bezirken (plaqueartig).

Nr. 2916. Stirnlappengliose.

Arteria basillaris. Die Adventitia locker gefügt, kernreich, nicht wesentlich von der Norm verschieden. Die Media weniger locker, stark überfärbt, Kerne blaß. Die Elastica normal. Die Intima zeigt ein mindestens 15-schichtiges derbes Gewebe, das sehr kernreich ist, das klassische Bild der Intimawucherung bei Endarteriitis Fig. 1. Von irgendwelchen Verkalkungen ist nichts wahrzunehmen.

Arteria foss. sylv. ist im Querschnitt artefiziell derart geschädigt, daß man sie nicht verwerten kann.

Nr. 2564. Endothelioma cerebri.

Arteria foss. sylv. Auffallende Homogenisation der Wände. Die Kerne der Media und Adventitia treten kaum mehr hervor. Unter der Elastica stellenweise Dehiszenzen. Die Elastica selbst etwas verbreitert. Die Intima wegen Abriß größtenteils nicht zu beurteilen.

Nr. 2699. Tumor des rechten und linken Thalamus und Chiasma.

Arteria basilaris. Abgesehen von einer schlechten Färbbarkeit der Kerne und einer merkwürdigen Vermehrung der Kerne der Adventitia und stellenweise auch der Media nichts abweichendes.

Nr. 3008. Acusticustumor.

Arteria basilaris. Die Elastica zeigt eine auffallend starke Verbreiterung. Das Intimahäutchen ist zart. Die Media läßt die Kerne nicht mehr deutlich hervortreten, besser die Adventitia.

Arteria foss. sylv. Auch hier die Elastica auffallend breit und es zeigt sich in der Intima eben eine Andeutung von Zellvermehrung. Die Media zeigt besser gefärbte Kerne als in der Basillaris. Adventitia erscheint normal.

Nr. 3011. Acusticustumor.

Arteria foss. sylv. Die Elastica zeigt deutlich eine Verbreiterung, die Intima stellenweise eben den Beginn einer Wucherung.

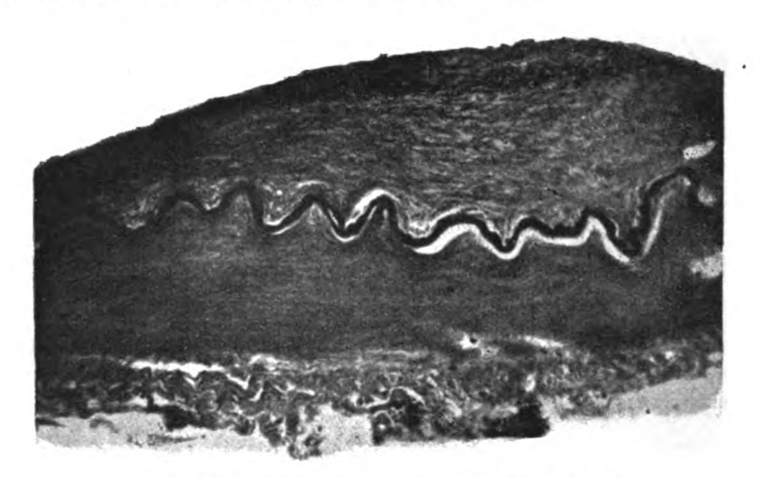


**Fig. 1. Arteria basilaris bei einem Falle von Gliosis Lobi front. Elastica Färbung mit Orcein (Unna Tänzer).**

Nr. 3020. Acusticustumor.

Arteria basilaris. Die Elastica ist weniger breit als in den vorigen Fällen, statt dessen ist die Intimawucherung viel deutlicher und die ganze Zirkumferenz des Gefäßes betreffend. Media und Adventitia zeigen keine Besonderheiten.

Arteria cerebellaris posterior, zeigt eher die Elastica etwas breiter. Die Intimaauflagerungen jedoch sind weniger als im vorigen Gefäß.

Nr. 3093. Gliom des Temporallappens.

Arteria cerebellaris anterior. Die Adventitia ziemlich homogenisiert, die Media weniger, stellenweise dehiszent, besonders um die Kerne herum. Die Elastica ziemlich schmal, deutliche Intimawucherungen.

Arteria basilaris. Adventitia wie früher, Mediakerne blaß gefärbt. Elastica auffallend breit, minimale aber deutlich nachweisbare Verbreiterung der Intima an ganz zirkumskripten Stellen.

Nr. 3096. Gliom des Temporallappens.

Arteria foss. sylv. Elastica ziemlich breit, Spur von Auflagerungen nachweisbar, Media und Adventitia relativ ungeschädigt.

Arteria basilaris. Elastica auffallend breit. Intima relativ wenig verändert. Media und Adventitia Kerne blaß.

Nr. 3084. Tumor cerebelli.

Arteria basilaris. Adventitia ödematös, Media desgleichen. Die Kerne sind blaß. Elastica sichtlich verbreitert. An jenen Stellen, wo eine deutliche Intimawucherung sich befindet, tritt die Verbreiterung zurück.

Arteria cerebelli posterior. Gleicher Befund.

Nr. 3162. Zyste des Temporallappens.

Die Veränderungen der Arteria foss. sylv. weit beträchtlicher als jene der Basilaris. Sie halten sich im Rahmen des bisher beschriebenen, besonders im Bezug auf die Wucherung der Intima, die in der Arteria sylvii nicht unbeträchtlich ist.

Nr. 3360. Tumor pontis (Metastase eines Gravitztumors, Kompressionsmyelitis).

Arteria cerebelli posterior. Adventitia ganz homogen, Media gleichfalls. Die Media zeigt Abblassung der Kerne aber nicht überall gleichmäßig, die Elastica etwas breiter als der Norm entspricht. Andeutung von Auflagerung.

Wir sehen also bei einer größeren Anzahl von Hirngeschwülsten bei Personen relativ jungen Alters deutliche Veränderungen der Gefäßwände. (Bei jenen Fällen in der Tabelle, bei denen das Alter nicht angegeben wurde, handelte es sich um jüngere Militärpersonen, deren genaues Lebensalter nicht ermittelt werden konnte.) Diese Veränderungen erstrecken sich sowohl auf die Intima als auch auf die Adventitia und Media. Vor allem aber fällt die ungemein starke Beteiligung der Elastica interna an diesem pathologischen Prozesse auf. Wenn wir nun versuchen, Zusammenhänge zwischen den einzelnen Teilerscheinungen des Prozesses aufzustellen, so müssen wir gestehen, daß es eine direkte Proportionalität nicht gibt. Wenn aber auch eine direkte Abhängigkeit der Veränderungen der Elastica interna einerseits und der Intima andrerseits weder in positivem, noch in negativem Sinne mit Sicherheit festgestellt werden kann, so erscheint es doch jedenfalls auffallend, daß wenigstens häufig Intimaveränderungen bei stärkerer pathologischer Beteiligung der Elastica interna fehlen und

umgekehrt. An einen Zusammenhang dieser Befunde muß jedenfalls gedacht werden.

Es erhebt sich nun die Frage nach dem Grund und dem Wesen dieser Veränderung. Bekannt ist, daß die Arterien des Gehirns Endarterien darstellen. Wird nun ein Teil des zerebralen Gefäßgebietes durch einen pathologischen Prozeß der Zirkulation verschlossen, so haben wir hier nicht, wie in den meisten übrigen Teilen des Körpers mit der Möglichkeit zu rechnen, daß ausgiebige Gefäßverbindungen der Nachbarschaft durch ihre Erweiterung den veränderten Zirkulationsverhältnissen Rechnung tragen. Nun hat Cushing in Tierexperimenten gezeigt, daß die erste Erscheinung der Zirkulationsstörung die Kompression der Venen ist. Diese Störung kann noch relativ leicht überwunden werden. Wird aber der Hirndruck verstärkt, so kommt es zum Auspressen des Blutes aus den Kapillaren und dadurch zur Anämie. Durch diese Ischämie wird nun, wie Kocher und Cushing gezeigt haben, während eines gewissen Stadiums des Hirndruckes das Vasomotorenzentrum der Medulla oblongata erregt. Dadurch kommt es zur Erhöhung des arteriellen Blutdruckes, welcher bewirkt, daß die Ischämie in den Kapillaren überwunden wird und es wieder zu einer günstigeren Durchblutung der bisher abgesperrten Gebiete kommt. Die dadurch herbeigeführte günstigere Ernährung führt zum Wegfall des lokalen Gefäßreflexes auf die Zentren des verlängerten Markes und dadurch zum Sinken des Blutdruckes. Es sind also im Verlaufe der Entwicklung der Hirndrucksymptome Mechanismen im Spiele, welche die Durchblutung der in Betracht kommenden Regionen mehr minder zu regeln imstande sind. Diese übermäßige Beanspruchung der Blutgefäße kann aber für diese schon aus dem Grunde nicht gleichgültig sein, weil sie im Vergleich mit anderen Gefäßen auf viel geringere Beanspruchung eingestellt sind. Es kommt also zur Schädigung der Gefäßwand, die sich vor allem an der Elastica kund tun wird. Durch generative Prozesse versucht der Organismus die Schädigung selber auszugleichen. Es kommt zu einer Vermehrung der Endothelzellen, einer Aufsplitterung der Elastica, einer Verdichtung der äußeren Intimalamelle durch Vermehrung der fixen Zellen und Einwanderung bindegewebiger

Elemente; in geringerem Grade, vielleicht auch zu einer Neubildung elastischer Elemente und zum Auftreten neugebildeter Bindegewebszellen in der Media und Adventitia. Diese regenerativen Veränderungen sind aber nur in geringem Grad imstande, die pathologischen Einflüsse des Hirntumors zu paralysieren. Es scheint im Gegenteil durch die Intimawucherung eher zu einer Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse zu kommen. Sicher ist es, daß das geschädigte elastische Gewebe nicht mehr imstande ist, die Blutdruckschwankungen in klagloser Weise auszugleichen. Das muß selbstverständlich unterstützend für eine Steigerung der allgemeinen Hirndruckerscheinungen wirken, schließlich wird auch durch die ständige ungünstige Ernährung eine direkte Schädigung der Hirnsubstanz gesetzt, die zusammen mit der schweren lokalen Schädigung Ausfallssymptome deutlicher hervortreten lassen dürfte.

Die obenerwähnte Befunde stehen in einer gewissen Analogie zu den Angaben von Friedländer. Allerdings muß bemerkt werden, daß bei unseren Befunden die größeren Gefäße des gesamten Gehirns diese Veränderungen zeigen, während Friedländer seine obliterierende Arteriitis nur in der Nähe des Tumors beobachtet hat.

Es besteht nun die Frage, ob die gefundenen Gefäßveränderungen durch die Hirngeschwulst primär hervorgerufen sind oder nur vergröberte, durch den betreffenden pathologischen Prozeß verstärkte Bilder einer an und für sich mehr minder physiologischen Veränderung sind[1]). Dies kann hier nicht ohneweiters entschieden werden, ebenso nicht die Frage, ob die Verdichtungen der Elastica nicht einfache Folgen des Hirndruckes sind oder durch irgend welche toxische, von dem Tumor ausgelöste Momente hervorgerufen werden. Allerdings haben wir gerade bei den Tumoren der hinteren Schädelgrube, die fast immer allgemeine Hirndruckerscheinungen setzen, nämlich bei den Tumoren des Akustikus, stets Gefäßveränderungen an

[1]) Lewandovsky meint sogar, daß die von Toyotane Wada gefundenen Gefäßveränderungen überhaupt nicht als pathologisch aufzufassen sind, sondern nach Jores, Aschoff u. a. der Ausdruck der aufsteigenden Periode der Gefäßentwicklung sind. In diesem Sinne wären also die bei den Hirntumoren gefundenen Veränderungen der Elastica als reparativer Vorgang aufzufassen.

den größeren Gefäßen des Gehirns gefunden. Bei anderen Tumoren, bei denen Hirndruckerscheinungen höheren Grades der Erfahrung nach nicht immer zur Regel gehören, wurden die Gefäßveränderungen auch von uns manchmal vermißt. Diese Tatsachen lassen also einen gewissen Zusammenhang zwischen Hirndruck und Gefäßveränderung vermuten. Es wäre aber zur endgültigen Festlegung dieser Schlußfolgerung die Untersuchung eines größeren, auch klinisch gut durchprüften Materiales jedenfalls wünschenswert.

## Zusammenfassung:

1. Bei klinisch diagnostizierten Tumoren finden sich fast konstant in mit dem Tumor nicht zusammenhängenden Gebieten des Gehirns Veränderungen der Gefäßwand.

2. Die Gefäßveränderungen entsprechen dem Typus der Endarteriitis, wobei sich vielleicht eine gewisse vikariierende Vertretung von Endothel- und Elasticaschädigung nachweisen läßt.

3. Diese Veränderungen sind regelmäßig bei Tumoren des Akustikus, also Tumoren, die erfahrungsgemäß am häufigsten mit intrakranieller Drucksteigerung einhergehen. Sie fehlen in einer Anzahl untersuchter Tumoren anderer Gebiete, bei denen primäre Drucksteigerung bekanntermaßen häufig fehlt.

4. Es scheint demnach eine gewisse Abhängigkeit zwischen Hirndruckerscheinungen und endarteriitischen Gefäßveränderungen zu bestehen, ohne daß sich aber über das Verhältnis von Ursache und Wirkung hiebei Endgültiges aussagen ließe.

## Literatur.

Cushing, zit. nach T. Kocher, Nothnagels spez. Pathologie und Therapie. Bd. IX., III., Wien, 1901.

Lewandovsky, Handbuch der Neurologie, III., S. 79.

Marburg Otto, Wiener klin. Wochenschrift, 1902, Nr. 46.

Oppenheim, Geschwülste des Gehirns, II. Aufl., Wien, 1902, S. 33.

Toyotane Wada, Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien, XVIII., S. 384.

Triepel, Die elastischen Gewebe in der Wand der Arterien der Schädelhöhle. Anatomische Hefte, 1896, S. 191.

# Zur Pathologie des kongenitalen Hydrozephalus.

Von

**Dr. Kiyoji Kubo**
Tokio.

(Mit 8 Abbildungen im Text.)

Wenn wir heute trotz einer Reihe bereits aus dem Institute hervorgegangener Arbeiten über den gleichen Gegenstand wiederum zur Frage des Hydrozephalus Stellung nehmen, so hat das seinen Grund in den Fortschritten, welche die Lehre von den fötalen Erkrankungen in der letzten Zeit erfahren hat. Die aus dem Jahre 1904 stammende Arbeit von Messing hat sich weniger mit der Genese als mit dem Gesamtbild der Porenzephalie beschäftigt, während die Untersuchungen von Soichiro Miura den feineren Bau der Hydrozephalusrinde zum Vorwurf nahmen und Obersteiner in seinem bekannt gewordenen Fall von Porenzephalie sich eingehend mit der Genese der entsprechenden Krankheit befaßt. Seine Annahme eines früh aufgetretenen Hydrozephalus, der zu einer Kompression einzelner Äste der Arteria cereberi media geführt und dadurch den Porus erzeugt hätte, kombiniert bereits die kongenitale Anlage mit einer erworbenen Schädigung, wobei er allerdings diese letztere aus der ersteren herleitet. Immerhin ist die vorhandene Kasuistik noch eine viel zu geringe, um in das Wesen der fötalen Prozesse Einblick zu gewähren. Meist sind auch diese Fälle nicht in einem Augenblick zur Untersuchung gekommen, in welchem mit Sicherheit festzustellen ist, ob die Veränderungen wirklich fötale sind oder nicht. Wir haben deshalb drei Fälle von angeborenem Hydrozephalus untersucht, deren einer im fünften Lebensmonate gestorben ist, während

die beiden anderen tot zur Welt gekommen sind, einer als Frühgeburt. Unsere Aufgabe war nun die folgende:

1. zu zeigen, ob die vorhandenen Fälle Zeichen einer Entwicklungsstörung bieten, die uns den Hydrozephalus erklärt;

2. eventuell die Ursache zu ergründen, welche diese Entwicklungsstörung herbeigeführt hat und

3. zu untersuchen, ob vielleicht irgend ein keimschädigendes Moment hier die Veranlassung des Prozesses geworden ist, mit einem Wort, ob ein rein idiokinetischer oder ein perikinetisch bedingter Prozeß vorliege.

Eine sehr wichtige Frage ist in der Mehrzahl der Fälle nicht von vorneherein zu entscheiden, nämlich die, ob die gefundenen Veränderungen auch tatsächlich fötale sind.

Unsere Fälle, deren einer eine Frühgeburt, der zweite eine Totgeburt war, lassen keinen Zweifel über die Natur des Prozesses aufkommen, und wenn man nun den dritten Fall mit diesen ersten zweien vergleicht und analoge Veränderungen bei ihm findet, so wird man nicht fehlgehen, auch diese Veränderungen als fötale aufzufassen.

Der Befund der drei eigenen Fälle ist folgender:

### Fall I.

Der erste Fall stammt von einem fünf Monate alten Hydrocephalus. Die klinischen Daten sind folgende:[1])

W. F., geb. 15./XII. 1917. aufgenommen 20./II. 1918. gest. 14./V. 1918.
Alter 2 Monate. Alter 5 Monate.

Anamnese: Erste, rechtzeitige, normale Geburt, Verengung der Harnröhre. Flaschenkind. Vor 4 Tagen bemerkte die Mutter die Vergrößerung des Kopfes, auch fiel ihr auf, daß das Kind die Augen verdrehte, die Hände krampft und viel schreit. Seit der Geburt nur auf ein vom Arzt verordnetes Abführmittel Stuhlentleerung. Eltern gesund.

20./II. 1918. Aufnahmsbefund: Intensiver Hydrocephalus, Nähte weit klaffend, Ränder federnd, Fontanelle stark vorgewölbt 6:7 *cm* oberhalb der Cornea sichtbar, das untere Augenlid bedeckt oft die ganze Pupille. Kirschengroße Nabelhernie, Leistenhernie rechts. Sonstiger Befund normal. Aufnahmsgewicht 4370 *g*, Länge 56 *cm*, Kopfumfang 42 *cm*, Brustumfang 35 *cm*.

Decursus: 23./II. 1918. I. Ventrikelpunktion. B. M. Narkose 12 *g*. Etwas über 50 *cm*³ eines leicht getrübten Liquor entleert.

---

[1]) Für die Überlassung derselben bin ich Herrn Professor Pirquet zu größtem Danke verpflichtet.

10./III. 1918. Gewichtsanstieg, reichliches pressendes Erbrechen, Ernährung Vollmilch mit Zucker.

15./III. 1918. II. Ventrikelpunktion. Kopfumfang 46 *cm*, Brustumfang 35.5 *cm*.

24./III. 1918. Krämpfe während der Nahrungsaufnahme, Gewichtsstillstand. Pressendes Erbrechen, geformte Stühle.

21./IV. 1918. Seit der Aufnahme Gewichtszunahme um 960 *g*. Kopf deutlich durchscheinend.

23./IV. 1918. Große Unruhe. Starkes Erbrechen. Kopfumfang 50 *cm*, Brustumfang 36 *cm*.

25./IV. 1918. Heftige Krämpfe. Temperatur über 38°, sehr schlechte Nahrungsaufnahme.

5./V. 1918. Gewichtssturz auf 4500 *g*, Abnahme von 830 *g* in 10 Tagen. Anhaltende Temperatur 38°–39°. Stuhl angehalten. Sehr schlechte Nahrungsaufnahme. Zyanose.

14./V. 1918. Exitus.

Obduktionsbefund: 15./V. 1918 (Prof. Erdheim). Hochgradiger Hydrocephalus internus; die Hauptdehiszenz befindet sich im Bereich der Kranznaht und der großen Fontanelle. Die Druckatrophie des Gehirnes am stärksten in den vorderen Anteilen der Konvexität, rechts mehr als links und daselbst ist die Hirnmasse weniger als 1 *mm* dick, flordünn. Im Bereiche des Okzipitallappens dagegen die Hirnsubstanz viel dicker mit sichtbarer Differenzierung von Mark und Rinde. Noch besser erhalten die Stammganglien und das Kleinhirn. Die Ventrikelflüssigkeit klar und fast farblos, mit vereinzelten groben alten Exsudatflocken. Am Ependym außer groben Granulationen zahlreiche vereinzelte Züge gelben verfetteten Exsudates in Organisation, ebenso in den Leptomeningen des Groß- und Kleinhirns am meisten im Bereiche des Cysterna cerebellomedullaris. Daselbst die Leptomeningen im Bereiche des Foramen Marchandi fest und verdickt. Allgemeiner Marasmus, im übrigen der innere Befund negativ.

Meine Untersuchungen ergeben folgenden histologischen Befund: Im Okzipitallappen zeigt die Pia keine deutlichen Veränderungen. Stellenweise ist sie vielleicht ein wenig breiter als der Norm entspricht. Die Molekularschicht läßt deutlich vereinzelte Cajalsche Zellen erkennen. Die Rinde selbst ist auffallend gut entwickelt, so weit die Schichtbildung in Frage kommt. Allerdings sind die Zellen selbst nicht gerade gut ausgebildet und es zeigen sich noch deutlich solche vom Neuroblastentypus. An den Gefäßen in der Rinde selbst findet sich nichts Besonderes, auch ist nichts von einer auffälligen Vermehrung gliöser Elemente nachzuweisen. Das einzig Auffällige ist das Vorhandensein von reichlichen runden, birnförmigen Zellen mit Ganglienzellkernen an Stelle der Pyramidenzellen. An den Gefäßen sieht man mitunter kleine Lichtungsbezirke, sowohl in der Rinde als auch im Mark. Die Windungen selbst sind klein und gegen den Ventrikel zu wie abgeschnitten. Hier sind die perivaskulären Lichtungsbezirke besonders mächtig und es zeigt sich auch ein größerer Reichtum an Kernen gliöser Natur. Gegen die Höhle hin ist die Schichtung folgende: Stellenweise erhaltenes Ependym. Auf dieses folgt verdichtete Glia, Lichtungsbezirke, schließlich Rindengebiet. Der Ependymbelag ist scheinbar unvollständig, da stellenweise die Glia knopfförmig verwuchert.

Kernanhäufungen, die wie Keimbezirke an den Gefäßen aussehen, sind subependymär auch an den Gefäßen zu sehen (Fig. 1). Stellenweise finden sich in solchen Kernanhäufungen oder Knötchen blutpigmenthaltige Zellen und Lymphozyten. Auch Wucherungen des Ependyms in die weiße Substanz mit Kanalbildungen sind zu sehen. Auf jede solche knotenförmige Vorwölbung der Glia folgt intaktes Ependym. Der Mantel zwischen Ependym und Rinde beträgt maximal 7 *mm*.

Am Nisslpräparat zeigt sich, daß doch eine große Anzahl von Pyramidenzellen eine relativ gute Entwicklung aufweisen. Dies gilt besonders für die großen Pyramiden der Calcarina. Eine Tigroidbildung aber läßt sich nicht zeigen, wobei allerdings die Tinktion keine besonders günstige ist.

Auch im Calcarinagebiet fällt die relative Intaktheit der erhaltenen Windungen

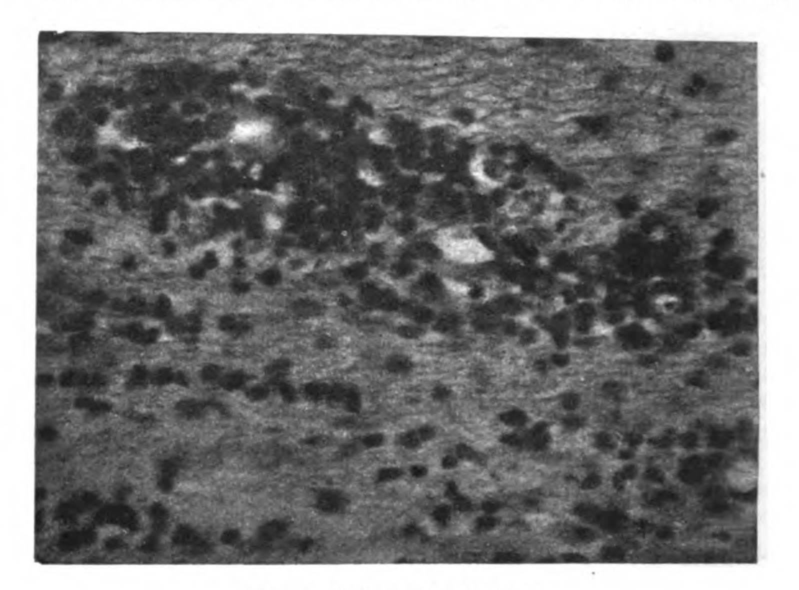


Fig. 1. Perivaskuläres Infiltrat.

auf. Allerdings macht sich hier bereits deutlich das mikrogyre Element bemerkbar. Die Windungen sind klein, aber voll entwickelt. Dort, wo sie der Höhle nahe liegen, zeigt sich etwas wie Mikrogyrie, ohne jedoch voll zur Ausbildung zu gelangen. Es sind Windungszapfen, die durchwegs erfüllt sind von verkalkten Ganglienzellen und Glia. Der Rand der Höhle ist hier ein wenig anders gestaltet als in dem vorgeschilderten Gebiet. Es finden sich unter dem Ependym knötchenförmige Anhäufungen von Zellen verschiedenster Art. Neben blutpigmenthaltigen finden sich sicher Lymphozyten und Leukozyten und deutliche Gliazellen, nicht plasmatische. Zwischen diesen sieht man Reste von Kernen ganz blaß, schattenhaft, wie bei zugrundegehenden Gewebe. Man sieht ferner das Gewebe selbst stellenweise noch als homogene blaß gefärbte Masse. Gelegentlich liegt ein solches Knötchen um ein Gefäß. Mitunter konfluieren diese Knötchen auch (Fig. 2). Nicht zu

vergessen sind einzelne Plasmazellen. In der Rinde selbst ist von derartigen Infiltraten nicht die Rede. Auch finden sich in der Rinde selbst keine wie immer gearteten pathologischen Zellelemente wie freie Stäbchen und Plasmazellen.

Nimmt man einen Schnitt, der ein wenig von dem ersten entfernt ist, so zeigt sich die Pia, die vor dem normal war, vollständig angefüllt mit großen runden Zellen, deren Kern randständig ist, Zellen, die schon bei den Übersichtsfärbungen den Eindruck der Körnchenzellen erwecken. Mit Sudan gefärbt, ergibt sich tatsächlich, daß wir es hier mit einem mächtigen Infiltrat von Fettkörnchenzellen in der Pia zu tun haben, welches zwischen die Windungen eindringt und bis nahe an den




Fig. 2. **Subependymäres Infiltrat. I. Rinde, II. Narbe, III. Infiltrat.**

Ventrikel heranreicht. Auch die Gefäße in der Nähe der Pia sind mit solchen Fettkörnchenzellen überladen und man kann sehen, wie solche Gefäße aus den eben geschilderten Herden von Rundzellen gegen die Pia hin streichen. Auch in diesen Rundzellherden liegen isoliert noch einzelne Körnchenzellen. Alle nekrotischen Herde, besonders auch die Gegend der verkalkten Zellen zeigen einzelne von den Körnchenzellen und das normale Gebiet wird von körnchenzellhaltigen Gefäßen durchsetzt. Sonst zeigt dieser Schnitt nichts wesentlich von den anderen Differentes.

Das Gebiet des Temporallappens zeigt viel weitgehendere Veränderungen. Der ganze Markmantel ist hier stellenweise nicht über $^1/_2$ *cm* breit und läßt von einer deutlichen Rindenstruktur nichts mehr erkennen. Die Pia ist stark verbreitert und zeigt ein lockeres Maschenwerk von Bindegewebsfibrillen. In diesem Maschenwerk sind zahlreiche Zellen eingestreut. Diese Zellen sind groß und blasig, haben

einen randgestellten, kleinen dunklen Kern und sind im Innern am Hämalaun-Eosin-Präparat dadurch charakterisiert, daß das sonst blasse Plasma von feinsten mit Eosin rotgefärbten Körnchen durchsetzt erscheint. Daß diese Zellen mit den Fibroblasten nichts zu tun haben, beweist deren Vorkommen zwischen den Bindegewebszellen und Fibroblasten, wobei sich zeigt, daß diese Sternform annehmen können oder ihre gewohnte langgestreckte Form aufweisen und daß sie deutliche Fortsätze haben, die den erstgenannten Zellen fehlen. Mitunter kann man ein kleines Gitter erkennen. Ranke beschreibt ähnliche Zellen und rechnet sie den Fibroblasten zu, was, wie gesagt, schon aus der großen Menge und der Art ihrer Anordnung zwischen den Fibroblasten für unsere Zellen nicht sehr wahrscheinlich ist. Die Pia ist mit der darunter befindlichen molekularen Gliaschicht innigst verwachsen, sodaß eine scharfe Grenze zwischen den beiden nicht zu machen ist.



Fig. 3. Verkalkte Ganglienzellen.

Knapp unter der Molekularschicht sind die Pyramidenzellen vollständig zerstört und man sieht einzelne von ihnen verkalkt in grotesken Formen im Gewebe liegen (Fig. 3). Die Zellen sehen stellenweise aus wie bei einer schlecht gelungenen Silber-Imprägnation. Unter dieser Zone verkalkter Zellen ist nun ein lockeres Glianetzwerk, das im Gebiete des Marks etwas dichter wird. Überall ziehen sich zwischen die Windungen Streifen von Pia mit den geschilderten Kernen. Die Verkalkung der Rindenzellen ist durchgehend in diesem Gebiete nachzuweisen. Auch hier bildet den Rand der Höhle ein analog gebautes Gewebe wie in dem Okzipitallappen, das gegen die Höhle von Ependym bekleidet ist, nur daß hier die Rindenstruktur vollständig verwischt ist und nur der Umstand, daß ein schmaler Streifen erhaltenen Gewebes bis zu der zwischen zwei Windungen eindringenden Pia erhalten ist, läßt diesen Streifen als Rinde ansprechen. Es ist am ehesten einer gleichmäßigen gliösen Narbe gleichzusetzen. Am Giesonpräparat treten die Bindegewebsbalken der Pia besonders deutlich hervor, sowie die dazwischen gelegenen blassen den Fettkörnchen ähnlich gebildeten Zellen (s. Fig. 2).

Gegen den Frontallappen hin wird die den Hydrozephalus umgebende Rindenhülle seidenpapierdünn. Die dickeren Stellen dieses Gebietes sind basalwärts gelegen und unterscheiden sich eigentlich in nichts von dem bisher beschriebenen. Die Pia ist hier ein wenig infiltriert und aufgelockert. Die infiltrierenden Zellen sind nicht, wie in den bisher beschriebenen Partien Fettkörnchenzellen, sondern runde Zellen mit großem dunklen Kern und gelegentlich Vakuolisation im Plasma. Sonst finden sich freie Bindegewebszellen, aber keine sicheren Lymphozyten oder Leukozyten. Am ehesten dürften die genannten Zellen Abkömmlinge der Adventitia sein, aber ihre Natur ist nicht absolut sicherzustellen, zumal sie vielfach degenerierte Veränderungen aufweisen (Kernblähung, Plasmaschwund). Einzelne erwiesen sich als sichere Bindegewebszellen. Die Rinde selbst bietet in diesem Abschnitte keine Veränderungen gegenüber früher, nur daß das Rindenbild sonst deshalb nicht mehr so deutlich ist, weil keine vollständigen Windungen mehr sichtbar sind. Es zeigt sich z. B. eine Windung mit Pia, molekularer Zone und Zonen der Ganglienzellen, darauf folgt nur ein ganz dünner Markstreif, der nach innen zu einen gliösen Rand aufweist. Besonders gegen die Höhle hin kann man derartiges wahrnehmen. Hier zeigen sich wieder in den in die Tiefe gesunkenen Windungen Verkalkungen der Ganglienzellen, es zeigen sich ferner die geschilderten Verhältnisse des Ependyms hier vielleicht noch deutlicher wie an anderen Stellen wobei man besonders hervorheben muß, daß subependymär deutliche Infiltrate auftreten, die einwandfrei Lympho- und Leukozyten erkennen lassen. Das Ependym selbst ist hier nur stellenweise in flachen Zellen zu sehen. In tieferen Schichten nehmen die Infiltrate ab. Nur an einzelnen Stellen tritt eine Auflockerung des Gewebes hervor mit eingestreuten Elementen, die hauptsächlich aus blutpigmenthaltigen Zellen bestehen. Auch andere hämatogene Elemente sind hier zu sehen und die Umgebung solcher Stellen zeigt ein Lückenwerk von Gliabalken und benachbart wieder jene grotesken verkalkten Gliazellen. Verfolgt man einen solchen Herd genauer, so kann man seinen Zusammenhang mit der Pia erweisen. Es ist also hier ein ganz oberflächlich sitzender Herd in der vollständig veränderten Rinde vorhanden, der deutlich in größerem Ausmaße blutpigmenthaltige Zellen erweist und ununterbrochen in die darüber befindliche Glia austritt. Hier zeigen sich auch an den Gefäßen deutliche Wandinfiltrate, und zwar nicht perivaskulär, sondern in der Gefäßwand selbst. Die letztere ist in allen größeren Gefäßen verbreitert und in einer hyalinen Umwandlung begriffen. Die exsudierenden Zellen sind vorwiegend lymphozytär. Sicher ist, daß aber auch in den dünnsten Stellen noch gelegentlich ein Rest von Ependymzellen nachweisbar ist, die sich von der Oberfläche schwer degeneriert loslösen. Hier befinden sich auch auffallend viele papillare Exkreszenzen, deren Konstitution leicht erschlossen werden kann. Im wesentlichen sind es Gliazellen, zum Teil auch in Degeneration, aber sicher finden sich darunter auch Elemente des Blutes, Lymphozyten und ganz vereinzelt vielleicht auch Leukozyten. Diese Gliazellen sind ungemein plasmaarm und auch die Grundsubstanz enthält wenig Fibrillen.

Es ist nun von Interesse, mit diesen auffälligen Rindenveränderungen die an die Ventrikel grenzenden Partien der Stammganglien zu vergleichen. Diese sind sowohl was das Striatum als den Thalamus anlangt, stark verkümmert und wenn man einen Schnitt betrachtet, der durch den Nucleus caudatus und Thalamus

gelegt ist, wo er an die offene Höhle grenzt, so kann man ähnliches finden wie in der Rinde, nämlich das Ependym ist auch hier erhalten, und zwar gut erhalten. Stellenweise treten kleine Exkreszenzen, die jedoch keine solche Größe, wie die in der Rinde, besitzen, an den Ort, wo das Epithel verschwunden ist. Stellenweise aber sieht man auch die Ependymzellen schwer degeneriert. Unter dem Ependym liegt dann eine Schichte von dichter Glia. An den Gefäßen kann man auch hier — aber nur an einzelnen — deutliche Infiltrate sehen, welche noch in der Wand des Gefäßes gelegen sind. Auch hier sind die Infiltratzellen vorwiegend lymphozytär. Es ist auffällig, daß solche Infiltrate immer nur stellenweise vorkommen und die Mehrzahl der Gefäße von ihnen frei bleiben. Das gilt besonders für Gefäße im Parenchym, während die subependymären deutlich die Infiltratzellen aufweisen. Auch im Thalamus kann man jene den Neuroblasten nahestehenden Zellen sehen, die ein bläschenförmiges Protoplasma aufweisen, das sehr schwach tingiert ist, während der Kern deutlich als Ganglienzellkern sich charakterisiert. Stellenweise sieht man im Parenchym kleine nekrotische Partien an Gefäßen, ohne daß die Kapillare selbst scheinbar weder in der Wand, noch im Innern eine Veränderung aufweisen. Die Gefäße sind hier strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt.

## Resumé.

Das pathologisch-anatomische Bild des Hydrozephalus zeigt in seiner Wand eigenartige Veränderungen. Zunächst sei hervorgehoben, daß das Ependym eigentlich nur stellenweise geschädigt ist, daß es Stellen gibt, die vollständig intakt, neben solchen, die eine Änderung aufweisen. Die Ependymschädigung charakterisiert sich entweder durch ein Flacherwerden der Zellen oder durch eine Homogenisation des Kerns, Abblassen des Plasmas und Zerfall. An diese zerfallenen Stellen tritt gewöhnlich eine Anhäufung von gliösen Elementen in Knötchenform. Das Subependym ist durch eine dichtere Glia charakterisiert und Gefäße, die deutlich in der Wand und auch perivaskulär ein Infiltrat aufweisen, welches Infiltrat auch hier die Tendenz hat zur perivaskulären Knötchenbildung. Hier lassen sich Elemente des Blutes leicht nachweisen. Es ist auffällig, daß von einer Infiltration der Gefäße selbst nicht die Rede ist. Das Parenchym selbst weist auch in der Rinde keine infiltrierten Gefäße auf. Wenn auch die Existenz von Plasmazellen in den Infiltraten nicht geleugnet werden kann, so kommen sie doch nur in äußerst geringer Menge vor. Stäbchenzellen werden ebenso vermißt wie Gefäßneubildungen. Der degenerative Prozeß tritt jedoch weit mehr an der Oberfläche des Gehirns in Erscheinung, wo es zu einer weitgehenden

Veränderung der Windungen gekommen ist. Diejenigen, die sich als am meisten intakt erweisen, zeigen eine normale Pia, eine etwas breitere molekulare Schicht mit eingestreuten Cajalschen Zellen und einer Rindenkonfiguration, die, was die Tektonik anlangt, der normalen vollständig gleicht. Freilich ist die Ausbildung der Zellen selbst keine vollständige, indem sehr viele den Neuroblastentypus erkennen lassen. Die Faserung scheint mehr gelitten zu haben, obwohl man in allen entsprechenden Abschnitten Fasern nachzuweisen imstande ist. Ist eine Windung, die im allgemeinen wesentlich kleiner sind als normal, schwerer geschädigt, so bringt sich das in der Weise zum Ausdruck, daß die Pia bereits verbreitert und zellreicher ist. Aber auch hier ist der Zellreichtum nicht etwa ein solcher von exsudativem Charakter, sondern mehr proliferativ. Die darunter gelegene Rinde zeigt eigentlich auch die Tektonik normal, nur das Mark fehlt zum Teil und ist durch Glia ersetzt. Dort, wo die Rinde am schwersten geschädigt ist, läßt sich nur aus der Anordnung der konstituierenden Teile (Pia, Zellschicht, Mark) die Rinde als solche erkennen. Hier ist alles in eine derbe gliöse Narbe umgewandelt, in welcher die Gefäße, die gleichfalls eine Umwandlung zeigen, etwa im Sinne einer Wandverbreiterung und leichten Homogenisation, deutlich hervortreten. Es fehlt nur auch hier die Infiltration, doch zeigen sich einzelne Belegzellen, je näher der Peripherie, desto reicher. Die Ganglienzellen dieses Gebietes sind verkalkt und zeigen groteske Formen, was durch eine abnorme Lagerung noch erhöht wird. Am auffälligsten ist die Piaveränderung. Von der molekularen Schicht dicht durchwachsen, sind ihre vermehrten und verbreiterten Bindegewebszüge durch Massen von Gitterzellen auseinandergedrängt und man kann nun an Sudanpräparaten sehen, wie diese Gitterzellen aus den bereits sklerotischen Partien gegen die Pia hinströmen. An anderen Stellen treten statt der Fettkörnchenzellen blutpigmenthaltige Zellen auf, welch letztere ebenfalls ziemlich reich die Pia erfüllen. Sie stammen aus noch deutlich erkennbaren Herden, bei denen der sklerotische Prozeß nicht abgeschlossen ist, wie die Lückenfelder der Umgebung erweisen. Neben den blutpigmenthaltigen Zellen sind in solchen Herden auch deutlich zahlreiche kleine Gliazellen und

sicherlich auch einzelne Blutelemente wahrzunehmen, doch überwiegt auch hier der proliferative den infiltrativen Charakter. Diese Partien stellen offenbar die ältesten Veränderungen dar, die das Gehirn erlitten hat, während man bei den Infiltraten, die subependymär zu sehen sind, immerhin nicht mit Sicherheit bestimmen kann, ob hier nicht ein ganz akuter, mit der Genese des Prozesses gar nicht in Zusammenhang stehender Vorgang vorliegt. Alles, was wir mit Sicherheit nachweisen können, spricht für schwere Zerfallsprozesse, die sich im Subkortex abgespielt haben und bis zum Kortex vorgeschritten sind. Aus dieser Parenchymschädigung resultiert die Rindensklerose, resultieren auch zum Teil wenigstens, die Herde, die noch die Sklerose nicht völlig abgeschlossen zeigen.

Nun können wir auf zwei Gruppen von Parenchymschädigungen schließen. Die eine — dafür spricht der reiche Gehalt an Körnchenzellen — war wohl eine Malazie. Der Umstand, daß hier das Blutpigment nahezu vollständig fehlt, spricht für weiße Erweichung. An anderen Stellen jedoch muß es sich um rote Erweichung gehandelt haben, wofür die große Masse von blutpigmenthaltigen Zellen in den Resten der Herde spricht. Wollte man hier den Begriff der Entzündung auf den Prozeß anwenden, so hat man im Gewebe selbst nicht einen Hinweis und die Infiltrate, die subependymal an den Gefäßen sind, lassen infolge ihrer Frische sich nicht in genetische Beziehung zum ganzen Prozeß bringen.

Bevor wir jedoch auf das Nähere dieses Falles eingehen, wollen wir eine zweite Beobachtung anführen.

## Fall II.

Dieser Fall ähnelt in gewisser Beziehung jenem von Messing beschriebenen Neugeborenen, bei dem die Rinde auffallend wenig Windungen zeigte und ein großer Porus in der motorischen Region den Ventrikel mit der Oberfläche verband, nur daß im vorliegenden Fall der Porus nicht zur Entwicklung kam, da sich überall, wenn auch dünne Rinde nachweisen ließ. Im Okzipitallappen sind die Windungen ziemlich gut entwickelt, nur stellenweise tritt eine gewisse Mikrogyrie an der Oberfläche hervor. Aber auch die mikrogyren Windungen zeigen eine deutliche Rindenbildung, soweit die Zellen in Frage kommen. Die Pia mater über diesem Gebiet ist zart. Allerdings ist sie wesentlich kernreicher als normal. Die Kerne lassen sich auch deutlich als solche des Bindegewebes erkennen. Vereinzelt sieht man eine Plasmazelle und Abkömmlinge des Blutes, wie Lymphozyten und Leukozyten,

besonders im Subarachnoidealraum. Eine Verbreiterung der Pia ist hier nirgends zu sehen. Die Molekularschichte der Rinde zeigt die Glia deutlich verdichtet, aber mit der darüber befindlichen Pia nicht verwachsen. Cajalsche Zellen sind erkennbar. Auffallend gut ist die Entwicklung der Pyramiden in der Rinde. Neuroblastenähnliche Gebilde sind nirgends zu sehen. Die Gefäße sind zahlreich, ohne daß an den Gefäßen irgendwelche Infiltratzellen wahrnehmbar wären. Dagegen sind frei im Gewebe zahlreiche Gliazellen, die auch mitunter an den Gefäßen eine Vermehrung erfahren haben. Außerhalb der Rinde gegen die Höhle zu verändert sich das Bild an den Gefäßen nicht unwesentlich, denn hier kann man tatsächlich an den Gefäßen eine Zellvermehrung wahrnehmen, wobei es unentschieden bleibt, ob ein Teil der kleinen Elemente lymphozytärer Natur ist oder nicht. Unterhalb des Ependyms ist die Glia verdichtet. Es ist aber ein ziemlicher Kernreichtum

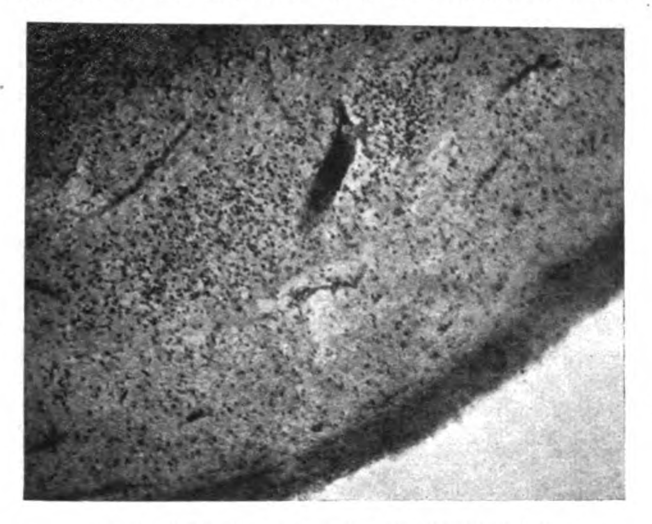


Fig. 4. Infiltration im Gewebe nahe dem Ventrikel.

vorhanden. Knötchenförmige Anhäufungen von Kernen sind hier nicht zu sehen. Ependymzellen sind sicher nachweisbar, zumeist aber sind sie in ihrer Form verändert, viel flacher als es der Norm entspricht. Sieht man sich eine mikrogyre Windung an, so zeigt sich diese im Bau viel einfacher. Die Einfachheit ist dadurch herbeigeführt, daß die Schichten der Rindenzellen relativ zusammengeschrumpft sind und man nur neben der molekularen eine Schichte der kleinen Pyramiden und dann eine solche mittelgroßer Pyramidenzellen abscheiden kann. Auch im Mark sind deutlich Ganglienzellen. Kontrollpräparate desselben Gebietes nach anderen Methoden gefärbt zeigen tatsächlich die Pia sehr zart und nur im Subarachnoidealgewebe sieht man Zellanhäufungen. Original-Weigert-Präparate lassen die Rinde wie bestäubt erscheinen und man kann nun ein Netz allerfeinster markhältiger Fäserchen bei stärkerer Vergrößerung erkennen, Fäserchen, die sich im Markstrahl sammeln. Alle diese Markstrahlen nun vereinigen sich zu einem System, das parallel mit der Höhle verlauft. In den Gebieten nach vorn zu verändert sich das Bild

nicht wesentlich, nur daß jetzt subepdenymär, ähnlich wie im erstgeschilderten Fall Haufen von Zellen auftreten (Fig. 4). Sie liegen frei im Gewebe, wenn auch Gefäße sie durchsetzen und sind deutlich aus ganz verschiedenen Elementen zusammengesetzt. Neben Zellen mit Kernen, die fast aussehen wie Ganglienzellkerne, sind deutliche Lymphozyten vorhanden. Leukozyten fehlen, dagegen wird man nicht fehlgehen, die Zellen mit Kernen, die den Ganglienzellen sich nähern, als Adventitiaabkömmlinge anzusprechen, deren Kern gebläht ist. An anderen Stellen ist ein derartiges Infiltrat fast lediglich aus lymphozytären Elementen bestehend und man kann beim Vergleich mit den umgebenden Gliazellen deutlich erkennen, daß diese letzteren in der Mehrzahl sind. An solchen Stellen sieht man dann auch in der

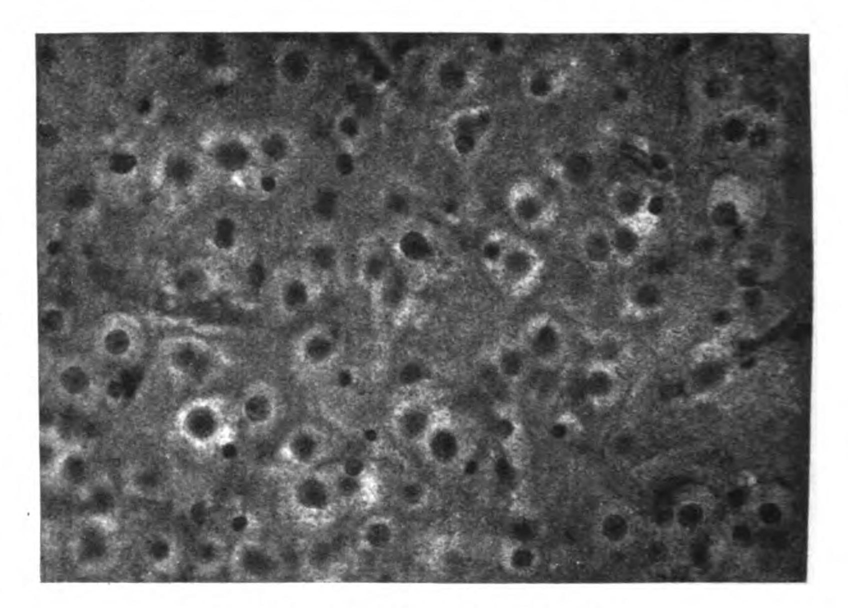


Fig. 5. Neuroblastenähnliche Gebilde der Rinde.

Rinde neuroblastenähnliche Elemente (Fig. 5). Auch schwer degenerierte Pyramidenzellen mit deformiertem Körper und schattenhaften Plasma sind in der Nähe solcher Herde. In jenen Partien, die schmäler sind, verändert sich die Rinde nur im gleichen Sinne wie bei den mikrogyren Windungen. In den Stammganglien lassen sich ähnliche Veränderungen nachweisen. Auch hier ist subependymär eine starke Gliaverdichtung. Auch hier zeigen sich stellenweise unter dem Ependym Zellanhäufungen, die jedoch zu kleinen malazischen Zysten sich ausweiten. Solcher kleinster malazischer Zystchen sieht man zahlreiche in der Umgebung der medialen Thalamusoberfläche (Fig. 6). Es ist schwer, die Beziehung zu den Gefäßen festzustellen, doch lassen sich in der Nähe Gefäße wahrnehmen, die thrombotisch verändert sind. Mitunter sieht man perivaskulär eine mächtige Zellenanhäufung, die wieder mehr einen entzündlichen Charakter trägt. Supebendymär sind solche Gefäße auch vielfach

schwer verkalkt. Diese Verkalkung ist aber so, daß von der Gefäßwand kaum mehr etwas erkennbar ist. Sonst sind die extrazerebralen Gefäße ohne jede Intimawucherung mit intakter Elastica, etwas verbreiteter homogenisierter Media und einer Adventitia, die kaum eine Zellvermehrung erkennen läßt; jedenfalls nichts, was auf eine schwere Schädigung der Gefäße hinwiese. Ein Weigert-Präparat dieser Gegend zeigt ähnliche Verhältnisse wie früher, nur daß die Tangentialfasern in jenen Partien, wo die Rinde etwas breiter erhalten ist, eine ganz besondere Mächtigkeit der Entwicklung erfahren hat. Fettkörnchenzellen sind hier nicht zu erkennen.

Von diesem Falle, der bereits vor längerer Zeit geschnitten wurde, sind einzelne Rindenstückchen noch ungefärbt zurückgeblieben, die jetzt einer Untersuchung unterworfen wurden. Es zeigt sich an ihnen nichts wesentlich von dem

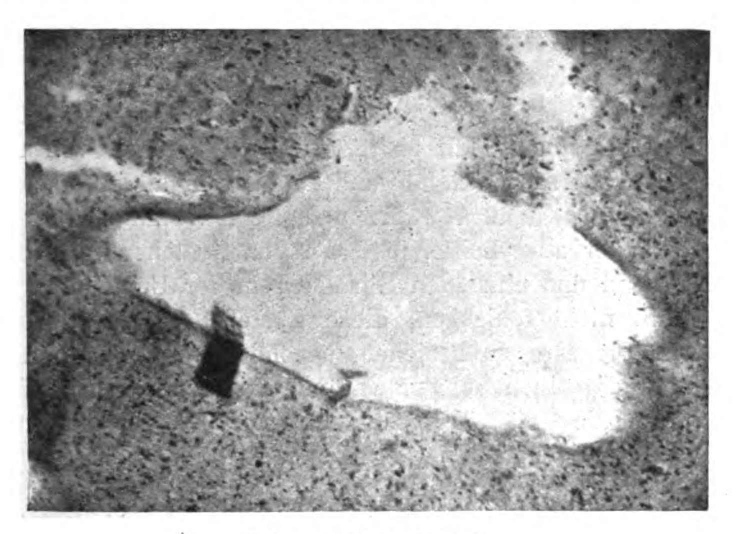


Fig. 6. Zyste im Thalamus.

bereits beschriebenen Differentes. Es gelang, aus einer Stelle der größten Verdünnung der Hydrocephaluswand Partien zu bekommen. An diesen zeigte sich, daß tatsächlich die Pia zart ist, daß trotz der allergrößten Verdünnung deutlich Ependym nachweisbar ist, allerdings größtenteils schwer verändert und daß auch dort, wo die größte Verdünnung vorhanden ist, die Rindentektonik als solche sich wenigstens durch das Vorhandensein molekularer Schicht, Zellschicht und Markschicht zu erkennen gibt.

Am Nissl-Präparat zeigt sich, daß die Ganglienzellen, die deutlich Pyramidencharakter tragen, wohl schwer verändert sind, indem sie die Tigroidstruktur hier nicht erkennen lassen, aber den Charakter als Pyramidenzellen vollständig wahren. In den dünnsten Partien sind zahlreiche Vakuolen in den Zellen. Manche sehen wie angenagt aus und gerade hier finden sich einzelne Elemente vom Neuroblastentypus. An den früheren Schnitten war nichts von Fettkörnchenzellen zu

**sehen. An den eigenst zu diesem Zweck angefertigten lassen sich vereinzelte Körnchenzellen nachweisen. An diesen Präparaten gelang es auch, den Plexus chorioideus zur Anschauung zu bringen. Er bietet keinesfalls jenes Bild, wie es Saito für den kongenitalen Hydrocephalus beschrieben hat, sondern es sind hier die Zellen absolut normal, wie sie dem Neugeborenen entsprechen. Das Bindegewebe ist nicht vermehrt. Das einzig Abnorme sind im Zottengrundgewebe gelegentlich auftretende blutpigmenthaltige Zellen. Das Ependym zeigt den Charakter des normalen. Ein oder das andere Sandkörperchen zeigt sich hier.**

Während der erste Fall fünf Monate lang gelebt hat und man bezüglich der erhobenen Befunde nicht mit Sicherheit deren fötalen Charakter erweisen kann, ist der vorliegende Fall eine Totgeburt und demzufolge muß man alles, was hier gefunden wurde, als fötale Veränderung auffassen. Auch hier sind zwei Gruppen von Veränderungen nebeneinander. Die eine Gruppe — offenbar die ältere — läßt deutlich ihren vaskulären Charakter erkennen. Man sieht Gefäßverkalkungen von einer Intensität, daß von der Gefäßwand kaum mehr als eine gewisse Ähnlichkeit mit Gefäßen wahrzunehmen ist. Man sieht ferner Malazien, aber ausgeheilte, in Form von Zystchen mit derber gliöser Wand und einzelnen Gliazellen in der Umgebung. Man wird wohl nicht fehlgehen, diese Zystchen auf stattgehabte vaskuläre Prozesse zu beziehen, besonders wenn man in der Umgebung derselben schwer veränderte Gefäße findet. Sonst aber bieten die Gefäße keinesfalls so schwere Veränderungen, um aus ihnen die Genese des Prozesses abzuleiten. Sie sind in der Wand sicher verdickt und stellenweise homogenisiert. Aber das kann Folge und nicht Ursache der Krankheit sein.

Die zweite auffällige Veränderung sind auch hier die haufenförmigen Anhäufungen von Rundzellen im Gewebe subependymär. Es ist kein Zweifel, daß hier keine ganz frischen Infiltrate vorliegen. Leukozyten werden hier vollständig vermißt, auch Plasmazellen und nur lymphozytäre Elemente und kleine Gliakerne, gelegentlich wohl auch ein paar Adventitiazellen bieten die Zusammensetzung. Man kennt diese Form von Knötchen von älteren Entzündungen her auf toxischer oder infektiöser Basis. Auffällig ist nur, daß sich diese Knötchen meist nicht im Zusammenhang mit Gefäßen nachweisen lassen und daß sie die Tendenz haben, sich frei im Gewebe zu entfalten. Des weiteren sei wegen des Hydrozephalus hervorgehoben, daß das

Ependym sicher keine weitgehende Schädigung besitzt, so weit die Ependymzellen in Frage kommen. Man sieht keinen abnormen Sekretionsvorgang, höchstens eine Abflachung der Zellen. Schließlich gilt ein Ähnliches auch für den Plexus chorioideus. Denn die wenigen bluthaltigen Zellen in ihm weisen nur auf die Brüchigkeit der Gefäße hin, ohne daß die Plexuszellen eine schwere Veränderung erfahren hätten. Trotz der schweren Schädigung, die durch den Hydrozephalus im Fötalleben dem Gehirn zugefügt wurde, hat sich die Rinde relativ gut entwickelt. Stellenweise ist ihre Tektonik kaum gestört, stellenweise ist es eigentlich mehr eine quantitative als qualitative Schädigung, die sie erfahren hat, wobei als auffälliges Moment der besondere Reichtum an Fasern in der Tangentialfaserschicht hervorgehoben werden muß. Auch die Stammganglien zeigen hier analoge Veränderungen wie die Rinde und wenn man in diesem Fall vom Vierhügel abwärts untersucht, so zeigt sich eigentlich — abgesehen von dem Pyramidendefekt und dem Defekt der Großhirn-Kleinhirnbahnen — wenig, was der Norm nicht entspräche.

### Fall III.

Die Rinde dieses Falles erweist sich als äußerst geringfügig entwickelt. Diese geringfügige Entwicklung bezieht sich besonders auf die Windungsbildung, welche kaum angedeutet ist. Wo aber eine Windung sichtbar ist, zeigt sie in der Schichtbildung keine Anomalie, nur der Zellreichtum ist ein sehr geringer, wie denn überhaupt diese Windungen den mikrogyren nahestehen. Unter den Windungen breitet sich das Mark in der gleichen Weise aus wie in den früheren Fällen, und zwar als ein schmaler Streifen, dicht von fibröser Glia erfüllt, die sich gegen den Ventrikel noch verdichtet. Im Ventrikel selbst ist das Ependym wiederum deutlich zu erkennen, ohne sehr wesentliche Veränderungen zu zeigen. Subependymal ziehen sich Streifen von mit Hämalaun tiefdunkel gefärbten körnigen Inkrustationen hin (Fig. 7). Häufchen von Infiltratzellen werden vermißt, ebenso Infiltrationen um die Gefäße, an denen nur ein dichter Saum von Gliazellen fast in der Form von Gefäßhosen sichtbar ist. An anderen Stellen ist die Rindenbildung etwas weiter fortgeschritten, auch in Bezug auf den Zellreichtum, wenn auch alles mikrogyr bleibt. Die an den Ventrikel anstoßende Partie ist überall gleich gebaut. Auf das Ependym, das stellenweise abgelöst ist, folgt eine dichte Lage von Glia mit eingestreuten Gefäßen und in einiger Entfernung vom Ependym die eigenartigen Niederschlagsbildungen. Die Gefäße ziehen nach allen Richtungen durch dieses Gewebe. Auch dort, wo die ganze Rinde kaum $^{1}/_{2}$ *cm* dick ist, ist ein analoges Verhalten zu konstatieren. Sudanfärbungen zeigen, daß in jenem Gebiete, in welchem die genannten mit Hämalaun stark gefärbten Detritusmassen vorhanden sind, diese auch eine gelbe

Färbung mit Sudan geben. Körnchenzellen sind sehr wenig zahlreich, aber doch vereinzelt im Gewebe zu sehen. Nach Alzheimer-Mann gefärbte Schnitte zeigen wenig plasmahaltige Zellen und ein dichtes Fibrillennetz subependymär, das fast den Eindruck einer Sklerose hervorruft. Die Pia mater ist verbreitert, fibrös, nicht stark infiltriert, aber ziemlich zellreich, stellenweise mit der Unterlage verwachsen. Eine genaue Bestimmung der Zellen ist nicht überall möglich, doch lassen sich sichere Elemente des Blutes, wenn auch nur ganz vereinzelt, nachweisen. Die Mehrzahl ist Bindegewebe. Bei Fettfärbung zeigt die Pia keine Fettkörnchenzellen. Dort, wo die Hirnrinde besser entwickelt ist, wenn auch mikrogyr, zeigt sich die Tangentialfaserschicht kaum angedeutet. Markstrahlen sind sehr spärlich. Gegen die Höhle hin finden sich drei Schichten von Fasern (Fig. 8). Zunächst ungemein

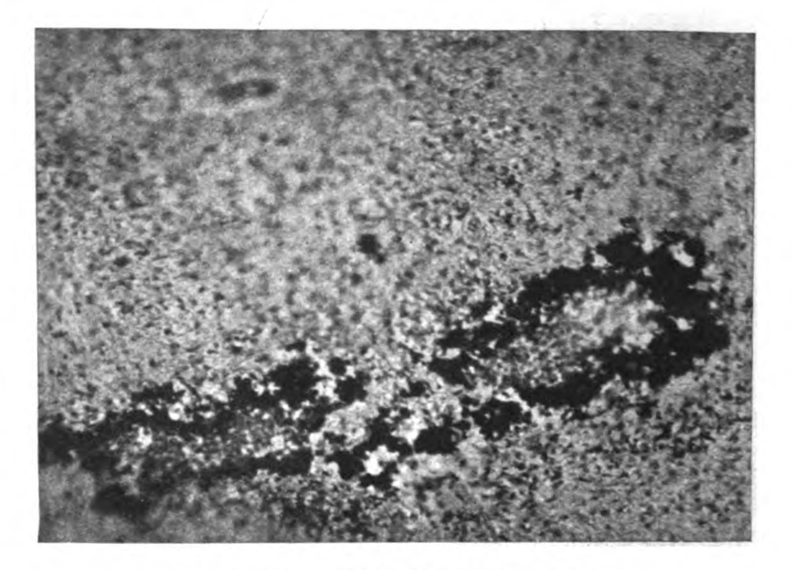


Fig. 7. Detritus — Kalk und Eisenreaktion gebend.

zarte, weniger dichte, die durch eine kleine Lichtung von dichteren Fasern getrennt sind, die an den breiteren Stellen gleichfalls durch eine Lichtung in zwei distinkte Bündel gesondert sind. Dann folgt die Glia und das Ependym. Diese Fasern sind am Querschnitt durch die Hirnwand längs getroffen. Die dichter gefügten Bündel vereinigen sich an den schmäleren Stellen zu einem System und sind dann mehr schräg getroffen. Wird die Rinde noch schmäler, so schwindet das lichtere Feld früher als das dunkle und letzteres bleibt als ein dünner Streifen schräggetroffener Fasern bis zur blattförmigen Verdünnung der Rinde bestehen. An der Stelle der Markstreifen sieht man den vorerwähnten Detritus. Untersucht man die der Hirnhöhle angelegten Partien der Stammganglien und des Thalamus, so zeigen sie ein analoges Verhalten wie die Rinde selbst, d. h. Ependym, Gliaschicht, Schichte des Detritus. Gröbere Abweichungen werden vermißt, nur stellenweise zeigen sich

Lichtungsbezirke im Sinne eines Lückenfeldes. Auffällig ist hier, wie faserreich die innere Kapsel ist. Ein Gleiches gilt für den Linsenkern.

Zusammenfassend also läßt sich hier erwähnen, daß bei einer Frühgeburt (Totgeburt) ein mächtiger Hydrozephalus bestand, der keine Zeichen eines frischen, entzündlichen Prozesses mehr aufwies, auch keine Zeichen einer akuteren Malazie. Es zeigen sich nur Resterscheinungen im Sinne einer proliferativen Verdickung der Pia, ferner gliöse Hosen um die Gefäße,

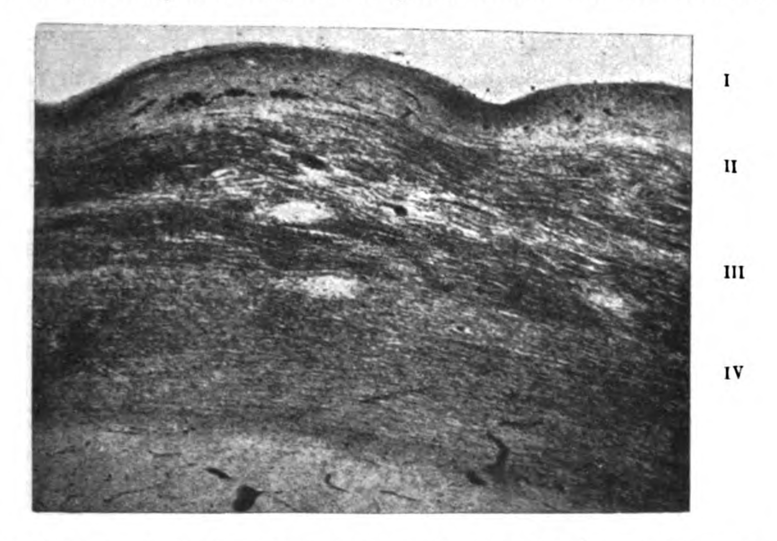



**Fig. 8. Markfasern der Rinde. I. Tangentialfasern. II., III. Radiärfasern. IV. tiefes Mark (Rindenlängsbündel).**

schließlich Detritus, der dafür spricht, daß hier ein älterer Prozeß vorliegt.

Der wichtigste Befund in unseren Fällen ist die Konstatierung der relativen Intaktheit des Ependyms selbst an jenen Stellen, wo die Rinde eine auffällige Verdünnung bis auf $1/_2$ *mm* erfahren hat. Diese Geschlossenheit des Ependyms, das stellenweise sogar nicht einmal Druckatrophie erkennen ließ, selbst dort nicht, wo die Verdünnung eine sehr weitgehende ist, spricht ganz entschieden dafür, daß wir es hier mit einer Entwicklungsstörung zu tun haben. Man muß annehmen, daß die Weiterentwicklung des Gehirns nach dem Auftreten der Schädigung

nicht in dem Maße erfolgt wie früher, sondern daß vor allem die Ausbildung des tiefen Markes nicht erfolgt. Daß dabei auch sekundär Defektbildungen auftreten, wird bei der Ausbreitung der Hirnhöhle wohl nicht Wunder nehmen. Es ist nun interessant, daß es tatsächlich stellenweise zu solchen Verdünnungen kommt, daß zur Porenzephalie nur noch ein ganz kleiner Schritt ist und man wird unbedingt annehmen müssen, daß eine Porenezephalusbildung auch lediglich durch Ausbreitung eines sehr vorgeschrittenen Hydrozephalus möglich ist.

Die von Spatz vertretene Auffassung, daß diese Trichterbildung irgend einem Erweichungsprozeß zu danken ist, bei welchem die Reaktion des kindlichen oder fötalen Nervensystems in Erscheinung tritt, das ist die vollständige Resorption ohne Narbenbildung, ist für unsere Fälle nicht haltbar. Denn an den Rändern zeigt sich überall Ependym, Glia und Rinde, so wie man es im fötalen Gewebe, das allerdings schwer verändert ist, sehen kann.

Zum Unterschied von Messing und wohl auch von Miura zeigen aber unsere Befunde eine viel weitgehendere Entwicklung; und das ist bemerkenswert an diesen Fällen: wir sehen: trotzdem die Faserverbindungen zu den subkortikalen Zentren nirgends entwickelt sind, in der Rinde auffällig gute Schichtbildung, so zwar, daß wir die einzelnen Rindenterritorien aus ihrer Schichtung erkennen können. Man wird durch diese unabhängig von den subkortikalen Zentren und Verbindungen erfolgende Rindenentwicklung an die v. Monakowschen Feststellungen der selbständigen Entwicklung der Spinalganglien bei Amyelie erinnert. Diese Unabhängigkeit bezieht sich auch auf die Entwicklung der Fasern, denn wenn man auch annimmt, daß die Tangentialfaserung, die stellenweise überaus mächtig ist, als reines Rindenelement zur Entwicklung gekommen ist, so kann man das nicht für die Radiärfasern gelten lassen. Wie man aus den Fällen von Balkenmangel weiß, ziehen solche Fasern bis unter den Ventrikel und bilden längs dieses bandartige Systeme. So auch hier. Sie zeigen stellenweise Schichtung, stellenweise sind sie aber nur einschichfig. Sie laufen dabei nicht sagittal, sondern vertikal oder schräg um den Ventrikel und es wäre nicht unmöglich, daß diese Fasern an der Basis

die Stammganglien erreichen, dort, wo diese aus dem Kortex hervorsprießen. Doch das konnten wir hier nicht entscheiden. Das Wichtigste also ist die relativ unabhängige Entwicklung der Rinde, das Fehlen der Korrelation. Dabei soll nicht geleugnet werden, daß die Rinde besonders in jenen Partien, wo die Verdünnung eine so beträchtliche ist, wesentlich zellärmer ist und auch die tieferen Schichten vermissen läßt. Aber eine ganz bestimmte Korrelation, wie sie Nissl z. B. fordert, läßt sich nicht finden.

Ein zweites Moment, das sehr auffällig erscheint, ist, daß die Rinde eigentlich mit wenig Ausnahme kaum merkbare Zeichen der fötalen Rinde aufweist. Sie verhält sich nicht einmal so, wie es Miura beschrieben hat, denn das Vorhandensein von Cajalschen Zellen und das gelegentliche Auftreten von neuroblastähnlichen Gebilden kann nicht als exzessiv pathologische Bildung angesehen werden. Eines nur ist wichtig, daß die Rinde selbstverständlich nicht die Entwicklung der Windungen zeigt, wie sie beim Neugeborenen oder bei späteren Föten sich findet, sondern daß sie einen gewissermaßen mikrogyren Charakter besitzt, wobei aber die Mikrogyrie eigentlich nichts anderes ist, als eine durch Zellarmut und Faserverarmung aufgetretene Verkleinerung einer sonst scheinbar normalen Windung.

Die pathologischen Veränderungen, die wir in der Rinde zu sehen Gelegenheit hatten, sind verschiedener Art und berühren sich mit dem, was in letzter Zeit vielfach die Aufmerksamkeit der Autoren auf sich gezogen hat. Wir kommen hier in Konflikt mit der Frage, ob Entzündung oder malazische Prozesse vorliegen, ob es sich um eine fötale Encephalitis interstitialis im Virchowschen Sinne handelt, oder ob durch irgendwelche exogene Prozesse Blutungen oder Erweichungen aufgetreten sind. Das Trauma spielt ja im fötalen Leben gewiß eine ähnliche Rolle, vielleicht eine bedeutendere als später. Blutungen findet man im späteren Fötalleben ziemlich häufig. In dem bekannt gewordenen Falle von Seitz sind die Veränderungen vom Autor selbst auf ein Trauma bezogen worden, das die Mutter erlitten hat. Besonders jene Fälle mit ischämischen Nekrosen müßten daraufhin revidiert werden. Auch

darf man nicht vergessen, daß Ricker die vasomotorischen Schädigungen beim Trauma in den Vordergrund gestellt hat und wenn das Vasomotorensystem beim Fötus auch noch keine so große Rolle spielen kann, so muß man doch, wie ja Dahlmann dies bereits getan hat, Druckschwankungen im Gefäßsystem des Fötus anerkennen. Das geht auch aus den Untersuchungen von Schwartz hervor, der an einem überaus großen Material der Häufigkeit von Blutungen traumatischer und wohl auch vasomotorischer Genese bei Frühgeburten aufzeigt. Wenn auch hier das Geburtstrauma die entscheidende Rolle spielt, so geht doch aus den Tatsachen die besondere Vulnerabilität der Gefäße des Fötus traumatischen Einflüssen gegenüber hervor. Es zeigt sich ferener die Lokalisation der Blutungen, resp. Erweichungen vorwiegend meningeal und kortikal. Auch die Stellung der Fettkörnchenzellen wird durch Schwartz in gewissem Sinne modifiziert, indem er zeigen konnte, daß nicht nur Entzündung, sondern auch traumatisch vaskuläre Prozesse sie zu vermehren imstande sind. Allerdings ist es fraglich, ob der Gefäßdruck durch den Hydrozephalus rein mechanisch beeinflußt werden kann, wie das Obersteiner gemeint hat. Auch könnte man sich dann nicht die kleinen Malazien erklären, sondern das könnte höchstens zur Erklärung der Porusbildung herangezogen werden. Anderseits ist es überhaupt schwer, sich vorzustellen, daß Druckschwankungen ein ganz umschriebenes Gefäßsystem treffen sollen, das, wie sich bei den traumatischen Veränderungen des Rückenmarks zeigte, oft fernab vom Trauma gelegen ist (Marburg). Bei dem empfindlichen Gefäßsystem des Neugeborenen mit den zarten Wandungen wird allerdings, wie erwähnt, eine Wandschädigung leichter eintreten als beim Erwachsenen. Man findet solche Gefäßschädigungen in der Literatur auch häufig angeführt. Neben Schwartz hat auch Wohlwill in seinen Fällen sichere malazische Prozesse gesehen, die offenbar in die Fötalzeit fallen und beschreibt reaktive Veränderungen im Gewebe, die doch nicht unwesentlich von den Anschauungen von Spatz differieren. Auch wir haben sicher malazische Prozesse gefunden, bei welchen sich eine deutliche Gliareaktion zeigte, im Sinne einer besonders um die Gefäße deutlichen Wucherung,

was ja auch aus den Fällen von Schwartz hervorgeht. Es zeigt sich auch ein Prozeß, der zur Bildung von Herden von Lückenfeldern mit verdichteten Gliamaschen führt, der stellenweise einem spongiösen Rindenschwund ähnlich sieht. Freilich kann man einwenden, daß wir über die Akuität des Prozesses nichts wissen und es wohl möglich ist, daß in den Fällen von Spatz der akute Zerfall ein absoluter war, mit Ausbleiben jeder Reaktion zur Narbenbildung, während vielleicht in diesen Fällen der Prozeß einen mehr chronischen Verlauf hat, nicht so intensiv ist, infolgedessen das Gewebe Zeit zur reaktiven Wucherung findet. Man findet protoplasmatische Gliazellen, man findet die kleinen Gliazellen vermehrt, aber man findet auch deutliche Faserbildung, also wenn auch unvollkommene, so doch sichere Narbenbildung. Sehr schwer war es uns, die Gefäßveränderungen festzustellen. Es ist sicher, daß einzelne Gefäße verschlossen sind (Thromben), aber bei der Mehrzahl ließ sich ein thrombotischer Prozeß nicht nachweisen.

Weit interessanter sind jene, die Malazien begleitenden sekundären Veränderungen im Parenchym, doch sollen diese erst später eingehend besprochen werden.

Neben der Erweichung ist es die Entzündung, die in Frage kommt. Die neueren Untersucher, besonders Ceelen, Schmincke, Wohlwill, haben tatsächlich zeigen können, daß neben den Anhäufungen von Körnchenzellen, die an sich nicht viel bedeuten, deutliche exsudative, mehr aber proliferative Vorgänge sich im Gewebe abspielen. Wohlwill führt aus, daß, wenn die Fettkörnchenzellen in unregelmäßigen Haufen angeordnet sind, abgerundete Gebilde mit kleinen pyknotischen Kernen darstellen, in ihrem Plasma das Fett in einzelnen groben Klumpen enthalten, die sich bei Spielmeyerfärbung schwarz färben, Zellen, die nach Alkoholfixierung eine Gitterstruktur erkennen lassen, so kann man von pathologischen Abbauzellen sprechen, besonders wenn sich daneben an der Glia proliferative Zeichen finden. Auch das Vorkommen freier Fettkörnchenzellen in den Lymphscheiden von Gefäßen, die durch ein Gebiet fettbeladener Gliazellen verlaufen, ist charakteristisch bei Individuen, die nicht älter als zwei bis sechs Monate sind. Ceelen und Schmincke haben tatsächlich in solchen Fällen

auch noch einzelne Lymphozyten und Leukozyten gefunden und daraus die Berechtigung für den entzündlichen Charakter des Prozesses abgeleitet. Eines darf man aber hiebei nicht vergessen: Der proliferative Prozeß als solcher, wenn er auch mit Parenchymdegeneration einhergeht und eine oder die andere Exsudatzelle aufweist, kann nicht in jedem Falle als entzündlicher im strengen Sinn angesprochen werden. Man findet gerade solche degenerativ-proliferative Prozesse mit kaum nennenswerter Exsudation beim Trauma und Marburg hat diese Veränderungen deshalb den Pathien Aschoffs zugerechnet. Anderseits darf man nicht vergessen, daß, wie dies Pollak besonders bei seinen Enzephalitis-Studien gezeigt hat, bei entzündlichen Prozessen an einer Stelle die Entzündung voll entwickelt sein kann, an einer anderen Stelle nur die degenerativen und proliferativen Momente hervortreten können, so daß man aus einem Einzelherd oder auch selbst aus einer größeren Anzahl von Herden die Diagnose Entzündung nicht immer stellen kann.

Wir werden deshalb vielleicht gut daran tun, besonders in jenen Fällen, wo sichere malazische Veränderungen mit proliferativ-degenerativen vereinigt vorkommen und das exsudative Moment nur sehr wenig angedeutet ist, auch hier den Begriff der Pathie anzuwenden und nicht von Virchows interstitieller Enzephalitis in neuerer Form, auch nicht von reiner Malazie sprechen, sondern von einer fötalen Enzephalo-Pathie, so lange, bis man eben das Wesen dieser Dinge besser erkannt hat als heute.

So könnte man auch den Fall von Wohlwill, der eine drei Tage alte Frühgeburt betrifft, auffassen, bei dem keinerlei Mikroorganismen nachweisbar waren, Nekrosen und Malazien neben entzündlichen Veränderungen in den Meningen und der Hirnsubstanz selbst sich fanden. Die Syphilis war ziemlich auszuschließen.

Selbstverständlich fällt der Begriff Entzündung sofort, wenn wir die Lues als ätiologischen Faktor sicherstellen. Die Untersuchungen von Ranke, Weyl, Wohlwill, Spiegel und Königstein und vielen anderen haben das Bild der luetischen Veränderungen des Zentralnervensystems beim Fötus und Neugeborenen sichergestellt. Die proliferative Meningitis, die durch

das Auftreten einer Plasma- und Mastzellinfiltration charakterisiert ist, während Lymphozyten vermißt werden, der Umstand des Übergreifens des pialen Prozesses auf die Rinde, wobei sich die Exsudatzellen frei im Gewebe ausbreiten, das Auftreten von Stäbchenzellen, Gummen, Neubildungen von Kapillaren mit gleichzeitiger Gliavermehrung werden die Diagnose kaum je zweifelhaft erscheinen lassen.

Versuchen wir nun in unseren Fällen das entzündliche Moment zu fassen, so müssen wir vor allem den luetischen Prozeß ausschließen. Es ist nirgends auch nur ein Zeichen eines solchen zu finden. Selbst die Gefäße lassen nichts erkennen, was ihn wahrscheinlich machte. Allerdings zeigt sich eine Veränderung in den Meningen in den verschiedenen Fällen ganz verschieden. Aber diese Veränderung ist vorwiegend eine proliferative und das infiltrative Moment sind Körnchenzellen in dem einen Fall in ungeheueren Mengen, so daß die einzelnen Blätter der Pia durch diese auseinandergedrängt sind. Man kann tatsächlich auch sehen, wie die Lymphscheiden der Gefäße in der oberflächlichen Rinde Fettkörnchenzellen enthalten. Hier hat sich der Prozeß ziemlich oberflächlich abgespielt und zeigt fünf Monate nach der Geburt noch die schweren, subakuten Veränderungen. Diese piale Veränderung ist diskontinuierlich. Nur an einzelnen Stellen tritt sie besonders hervor, an anderen ist die Pia zart. An solchen Stellen sind auch Verwachsungen der Glia mit der Pia vorhanden. Sonst war eigentlich die zellführende Rinde meist frei und die Veränderungen zeigen sich vorwiegend in jenem Bezirke, der zwischen dieser und dem Ependym sich ausbreitet. Dort kann man nun ebenfalls Herde von Fettkörnchenzellen wahrnehmen, daneben aber perivaskuläre Infiltrate, die ganz sicher, wenn auch nicht zahlreiche, so doch vereinzelte Lymphozyten und auch Leukozyten erkennen lassen. Die Mehrzahl der Infiltratzellen sind aber durch Adventitia- und Gliazellen repräsentiert.

Eine relativ große Bedeutung hat in jüngster Zeit die Frage der Verkalkung von Gefäßen einerseits, zugrunde gegangener Parenchymelemente anderseits und Ablagerung freier Kalkkonkremente gefunden. Entgegen den Anschauungen, die noch von Schmincke und Weimann vertreten werden, sind

solche Verkalkungen in den Gehirnen jugendlicher Individuen keinesfalls selten. In allen bisher aus dem Wiener neurologischen Institute diesbezüglich veröffentlichten Beobachtungen hydrozephaler und porenzephaler Gehirne konnte man derartige Veränderungen nachweisen und auch in meinen Fällen sind diese über jeden Zweifel erhaben. Aber auch sonst finden sich im Gehirn jugendlicher Individuen besonders an den Gefäßen Verkalkungen, wie dies vor Jahren schon Marburg in einer leicht zugänglichen, aber nirgends erwähnten Arbeit betont hat. Damals konnte bei einem $6^1/_2$ Jahre alten, schwer rachitischen, an Scharlach gestorbenem Kinde an der Carotis interna eine schwere Verkalkung gefunden werden und auch sonst fanden sich bei jugendlichen Individuen Verkalkungen der Hirngefäße relativ häufig. Zum Unterschied von den Angaben anderer Autoren war es hier nicht die Media und die Adventitia, die verkalkten, sondern die Elastica. Marburg hat damals die Virchowsche Anschauung besonders für das schwer rachitische Kind herangezogen und den Prozeß als eine Art Kalkmetastase im Virchowschen Sinne aufgefaßt. In unseren Fällen sind es weniger die Gefäße als vielmehr das Parenchym und das Gewebe selbst, die Verkalkungen aufweisen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß Ganglienzellen verkalkt sind, die man an der charakteristischen Form — ballonförmiger Körper, starker Hauptdendrit, spießartige Basalfortsätze — sofort erkennt. Daneben sind sicherlich auch Gliazellen verkalkt, wie man Schmincke beistimmen muß, und es findet sich auch Detritus frei im Gewebe. Auffällig ist die Beschränkung auf die Hirnrinde. Versucht man diese vorwiegend in der Nähe schwer destruierter Partien befindlichen Kalkablagerungen chemisch zu ergründen, so zeigt sich, daß der Körper ziemlich komplex zusammengesetzt ist. Er gibt deutlich die Eisenreaktion (Berlinerblau), stellenweise auch Fettreaktion (Sudan) und er hat alle Charakteristika, die man für den Nachweis von Kalk fordert. Nur die Kohlensäurereaktion war nicht zu erreichen. Wenn wir trotz allem die Imprägnation als kalkhaltig auffassen, so hat das seinen Grund in dem von Weimann besonders betonten Umstand, daß lange Zeit in Formalin gelegene Präparate den Kalknachweis nicht mehr gut erbringen lassen. Aber die

Zusammensetzung der Inkrustationen ist vollständig gleich jener, wie sie die von uns bereits erwähnten Autoren, besonders Weimann, beschrieben haben. Demzufolge wird man sich auch über die Genese des Prozesses meist klar werden, wenn man die von Hofmeister, Schmidt und Lichtwitz vertretenen Anschauungen annimmt, wonach wir eine doppelte Art der Verkalkung hätten, u. zw. die Kalkmetastasen im Sinne Virchows, bei destruktivem Knochenprozeß und gleichzeitiger Behinderung der Ausscheidung der Kalksalze und den dystrophischen Verkalkungsprozeß auf kolloidchemischem Wege. Im Blut finden sich immer mehr Kalksalze gelöst als es dem Lösungsvermögen entspricht und diese Lösung wird durch im Plasma befindliche Eiweißstoffe die Schutzkolloide in Lösung gehalten. Wenn nun diese Schutzkolloide ausfallen, so reißen sie die Kalksalze an sich, worauf sich diese dann niederschlagen. Es scheint, daß für die Eisenverbindungen ein Gleiches gilt. Aber bei all diesen Annahmen ist es doch unverständlich, warum nur bei ganz bestimmten Prozessen, die mit Parenchymzerfall, also Eiweißabbau einhergehen, Kalkimprägnationen vorkommen. Die Erklärung, daß dazu noch eine Stoffwechselveränderung im Sinne einer Verschlechterung der Lymphzirkulation und Herabsetzung des $CO_2$-Gehaltes der Lymphe nötig sei, wie Weimann meint, ist allerdings für fötale Prozesse sehr leicht möglich und trotzdem finden wir auch bei fötalen Prozessen keineswegs überall Verkalkungen. Auch die Beschränkung des Prozesses lediglich auf die Rinde, wenigstens in unseren Fällen, oder in anderen nur bis zur Brücke, läßt sich mit einer so allgemeinen Hypothese schwer in Einklang bringen. Wir haben im Thalamus ganz analoge Verhältnisse gefunden wie in der Rinde. Auch im Thalamus Parenchymzerfall aber nur in der Rinde die Verkalkung: Wir werden auch hier wieder gut tun, zunächst empirisch eine Tatsache zu berichten, die scheinbar in Vergessenheit geraten ist. Verkalkte Ganglienzellen in der Rinde hat man früher häufig nach traumatischen Veränderungen gefunden, jedenfalls häufiger wie bei anderen Vorgängen. Diese lokalisierten Verkalkungen ließen sich noch am ehesten mit Virchow erklären. Die Knochenschädigung, die Blutungen und der Parenchymzerfall wirken zusammen,

um die Inkrustation der Ganglienzellen zu bewerkstelligen. Ganz analoge Veränderungen an den Ganglienzellen können wir auch beim fötalen Gehirn finden. Auch hier ist die Rinde betroffen, auch hier der Knochen in einem Zustande, der ebenfalls infolge des zunehmenden Druckes zu einem Abbau Gelegenheit bietet. Auch hier finden wir Blutaustritt, also auch hier ist eine traumatische Genese wenigstens für die in Rede stehenden Fälle anzunehmen, um den Prozeß nicht in die Gruppe der dystrophischen, sondern der metastatischen Kalkbildungen einzureihen.

Es bleibt schließlich noch die Frage zu entscheiden, auf welche Weise der Hydrozephalus entstanden ist. Da bietet uns eine eben erschienene Arbeit von d'Abundo eine Handhabe. Er setzte bei neugeborenen oder ganz jungen Tieren subkortikale Läsionen, an die sich offenbar im Anschluß an entzündliche Prozesse eine Zystenbildung der Umgebung anschloß. Reicht aber die Läsion bis an den Ventrikel selbst, so entwickelt sich ein Hydrozephalus nicht nur der gleichen, sondern auch der Gegenseite. Auch d'Abundos Versuche zeigen die relative Unabhängigkeit der Hirnrinde von diesen Prozessen. Nehmen wir zu diesen Tatsachen d'Abundos noch hinzu, daß es sicherlich für die Entstehung eines Hydrozephalus nicht gleichgültig sein wird, in welche Fötalperiode die Veränderung fällt, so können wir, da die primäre Schädigung sich dann, wie wir gesehen haben, mit einer Reihe sekundärer verbindet, die an sich zu einer Steigerung des Prozesses Veranlassung geben können — man denke an die meningealen Verklebungen — lediglich in dem Umstand einer subkortikalen früheinsetzenden Veränderung die Ursache einer Hydrozephalusentwicklung erblicken.

Der Grund des Auftretens solcher Veränderungen kann allerdings ein ganz verschiedener sein, wird aber, wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, vielfach dem Trauma nahestehen müssen, dem man demzufolge eine größere Bedeutung für das Zustandekommen der kongenitalen Hydrozephali und Porenzephali beimessen muß. Von irgend einer Schädigung als auslösendem Faktor läßt sich sonst nichts nachweisen.

---

Die Tatsache, daß es oft schwer ist, zu entscheiden, ob man die gefundenen Veränderungen als einfache Malazie oder als Entzündung ansprechen soll, daß also die gefundenen Veränderungen eigentlich zwischen beiden stehen, spricht gleichfalls dafür, daß das Trauma einen gewissen Einfluß hat. Denn gerade diese den Pathien zuzurechnenden Veränderungen sind charakteristisch für die traumatische Schädigung.

Wir werden demnach schließen: Eine Gruppe des kongenitalen Hydrozephalus gibt aus den dabei gefundenen Veränderungen zu erkennen, daß traumatische Schädigung in frühfötaler Zeit den Ausgangspunkt des Prozesses bildet und daß sie auf einer Seite die Entwicklung des Hydrozephalus begünstigt, auf der anderen Seite selbstverständlich zum hemmenden Faktor für die Weiterentwicklung der Rinde wurde, die sie jedoch nicht vollständig unterdrücken konnte. Letztere besitzt gleich anderen Teilen des Zentralnervensystems auch bezüglich ihrer Entwicklung eine gewisse Unabhängigkeit. Der korrelative Faktor ist nicht so hoch einzuschätzen, als man es bisher getan hat.

Der Gang der Ereignisse wäre demnach folgender: Trauma, Erweichungen im Subkortex, die bis an das Ependym reichen, konsekutive Entwicklungshemmung mit Ausbildung eines Hydrozephalus, Auftreten sekundärer Veränderungen, zum Teil bedingt durch die Veränderungen in den malazischen Prozessen, zum Teil durch die Verklebungen der Meningen und die Störung der Lymphzirkulation, unvollständige Weiterentwicklung des Rindenreliefs, wobei der sekundäre Druck des zunehmenden Hydrozephalus einen wichtigen Faktor für die Hemmung der Entwicklung darstellt.

---

## Literaturverzeichnis.

Ceelen, Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen (Encephalitis congenita Virchow). Virchows Archiv, Bd. 227, S. 152.

D'Abundo, Focolai subcorticali cerebrali e loro effeti anche in rapporto con le manifestazioni hydrocefaliche. Rivista ital. di Neuropat., Psich. et Elett., Vol. XIV., Fasc. 5, 1921.

Dahlmann, Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Höhlen im Großhirnmark der Säuglinge mit Bemerkungen über Entstehung von Hirnhöhlen im allgemeinen. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie, 1910, Bd. 3, S. 223.

Hofmeister, Münchner med. Wochenschrift, 1909, S. 1977.

Marburg, Zur Pathologie der großen Hirngefäße. Wr. kl. Wochenschr., 1902. Nr. 46.
— Pathologische Anatomie und Klinik der traumatischen Schädigungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1921, Bd. 70, S. 11.
Messing, Drei Fälle von Hydrozephalus. Obersteiners Arbeiten, 1903, Bd. XI.
Miura Soichiro, Studium zur Kenntnis der Hydrozephalenrinde. Arbeiten aus d. Wr. neurol. Inst., XX., 1913, 221.
v. Monakow, Gehirnpathologie. II. Aufl., Wien, Hölder, 1905.
Nissl, Experimentalergebnisse zur Frage der Hirnrindenschichtung. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1908, XIII., 186.
Obersteiner H., Ein porenzephalisches Gehirn. Arbeiten aus d. Wr. neurol. Inst., VIII., 1902, 1.
Pollak E., Über experimentelle Enzephalitis. Arbeiten aus d. Wr. neurol. Inst., XXIII., 1921, I. H., 1.
Ranke O., Über Gehirnveränderungen bei der angeborenen Syphilis. Zeitschrift f. d. Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinns, 1909, Bd. 2, S. 32, 81, 211.
— Über Gewebsveränderungen im Gehirn luetischer Neugeborener. Neurologisches Zentralblatt, 26. Jahrg. (1907), S. 112 u. 157.
Ricker, Virchows Archiv, CCXXVI., 1919, S. 180.
Saito M., Zur Pathologie des Plexus chorioideus. Arbeiten aus d. Wr. neurol. Inst., XXIII., 1922, II. H., S. 49.
Schmincke, Encephalitis interstitialis Virchow mit Gliose und Verkalkung. Zeitschrift f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, 1920, Bd. 60, S. 290.
Schmidt, Deutsche m. Wochenschr., 1913, Nr. 2, S. 59.
Schwartz, Die traumatische Gehirnerweichung des Neugeborenen. Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1921, Bd. 31, S. 51–79.
Seitz, Über die durch intrauterine Gehirnhaemorrhagien entstandenen Gehirndefekte und die Encephalitis congenita. Archiv f. Gynäkol., 1907, Bd. 83, S. 701.
Spatz, Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes usw. Nissls und Alzheimers Arbeiten, 1920, Erg.-Bd., S. 49.
Spiegel und Königstein, Wr. Kl. Wochenschr., 1920, S. 30.
Virchow, Virchows Archiv, 1855, Bd. 8, S. 103,
1856, Bd. 9, S. 618.
Weimann, Über einen eigenartigen Verkalkungsprozeß des Gehirns. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1921, Bd. 50, S. 190.
Weyl, Großhirnbefunde bei hereditär syphilitischen Säuglingen. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1908, LXVIII., 444.
Wohlwill, Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker (mit Einschluß der kongenitalen Syphilis). Archiv für Psychiatrie, 1918, Bd. 59, S. 733.
— Zur Frage der sogenannten Encephalitis congenita (Virchow). Zeitschrift f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, I. Teil: 1921, Bd. 68, S. 384. II. Teil: 1921, Bd. 73, S. 360.

# Weitere Untersuchungen über die inneren Verbindungen der Kleinhirnrinde.

## Der Lobus anterior.

Von

**Prof. Dr. Makoto Saito**
Nagoya, Japan.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Im Verfolge meiner Untersuchungen über die inneren Verbindungen der Kleinhirnrinde und deren Beziehungen zu Pons und Medulla oblongata (diese Arbeiten Bd. 23) hat sich gezeigt, daß bei den kortikalen Verletzungen hauptsächlich der Lobus paramedianus und der Wurm getroffen waren. Da man über die Verbindungen der Flocke bereits reiche Kenntnis hatte, so erschien es angezeigt, zu versuchen, ob nicht auch isolierte Läsionen des Lobus anterior möglich wären. Der genannte Lappen nimmt ja eine gewisse Sonderstellung ein, da hier von keiner Seite die durchziehenden Windungen bestritten werden und ein Gegensatz zwischen medial und lateral, d. h. Wurm und Hemisphären nicht in Frage kommt. Es erschien also interessant zu untersuchen, ob sich der Lobus anterior analog verhält wie der Wurmabschnitt oder ob er sich mehr dem Lobus paramedianus nähert.

Bei diesen Untersuchungen erwies es sich als ziemlich schwierig, den Lobus isoliert zu treffen. Die gewohnte Methode der Freilegung war hier infolge der reichen Sinusblutungen nicht gangbar. Es mußte deshalb so vorgegangen werden, daß man unter möglichster Schonung der Sinus ganz vorn am Kleinhirn, geleitet durch das Tentorium, einen Querschnitt durch die Dura mater anlegte, parallel dem Sinus hinter diesem, und daß man nun durch die so geschaffene Öffnung mit einem

kleinen Löffelchen den Lobus anterior entfernte. Die Tiere überlebten reaktionslos und wurden nach drei Wochen getötet.

Die physiologische Untersuchung ergab keine Besonderheiten, was ja auch zu erwarten war, da die Läsionen relativ kleine Partien des Kleinhirns betrafen.

Da die vier histologisch untersuchten Tiere ziemlich identische Resultate ergaben, so soll nur ein Tier genauer beschrieben werden.

Zunächst sei betont, daß eine absolut sichere Degeneration in der Medulla oblongata, sei es die Fibrae arcuatae betreffend, sei es im Lateralkern, auch hier nicht gefunden wurde. Auch das Corpus restiforme erwies sich als vollständig frei. Es fällt nur auf, daß in der Oliva inferior einzelne Marchischollen zu sehen sind, und zwar bei allen Tieren. Es ist nur der kaudale Abschnitt medio-dorsal von Schollen besetzt. Bogenfasern zu diesen Schollen sind nicht zu sehen. Mit dem Auftreten der ersten Kleinhirnwindungen kann man in diesen deutliche Degeneration im Marklager sehen, und zwar ist schon der Unterwurm mit deutlichen Degenerationsschollen gefüllt. Dem gegenüber muß man bemerken, daß weder am hinteren Längsbündel, noch in der beginnenden spinalen Akustikuswurzel irgendwelche Degenerationen zu sehen sind (Tafel. 54 d. Winkler-Potterschen Atl.). Auffällig ist, daß im Gegensatz zu den früher geschilderten Tieren der Lobulus petrosus von Degeneration völlig frei ist. Mit dem Weiterschreiten im Kleinhirngebiet steigert sich die Degeneration in den Markstrahlen beträchtlich. Man kann zunächst sehen, daß zum Lobus paramedianus ganz deutlich degenerierte Fasern aufsteigen. Man kann ferner sehen, daß der ganze Dachkern mit einem feinen Schollenstaub erfüllt ist. Ein gleiches gilt für den lateralen Kern, von dem nur die dorso-medialste Partie Schollenstaub enthält. Hier sieht man allerdings einzelne Fasern in den Lobulus petrosus eintreten. Mit dem Auftreten der Fibrae perforantes und schon etwas kaudaler davon zeigt sich die Degeneration auch in der spinalen Akustikuswurzel, und zwar ist es die dorsale Hälfte, vielleicht auch die medio-ventrale Partie, die Schollenstaub enthält, während die laterale frei ist. Man sieht in der Mitte zahlreiche kreuzende Fasern. Der Mark-

strahl, der lateral degeneriert ist, zieht in der Mitte des großen Markstrahls ventral. Auch hier ist der Emboliformis kappenförmig von ihm besetzt und mit einem feinen Schollenstaub erfüllt. Die Fibrae perforantes sind sowohl lateral als medial

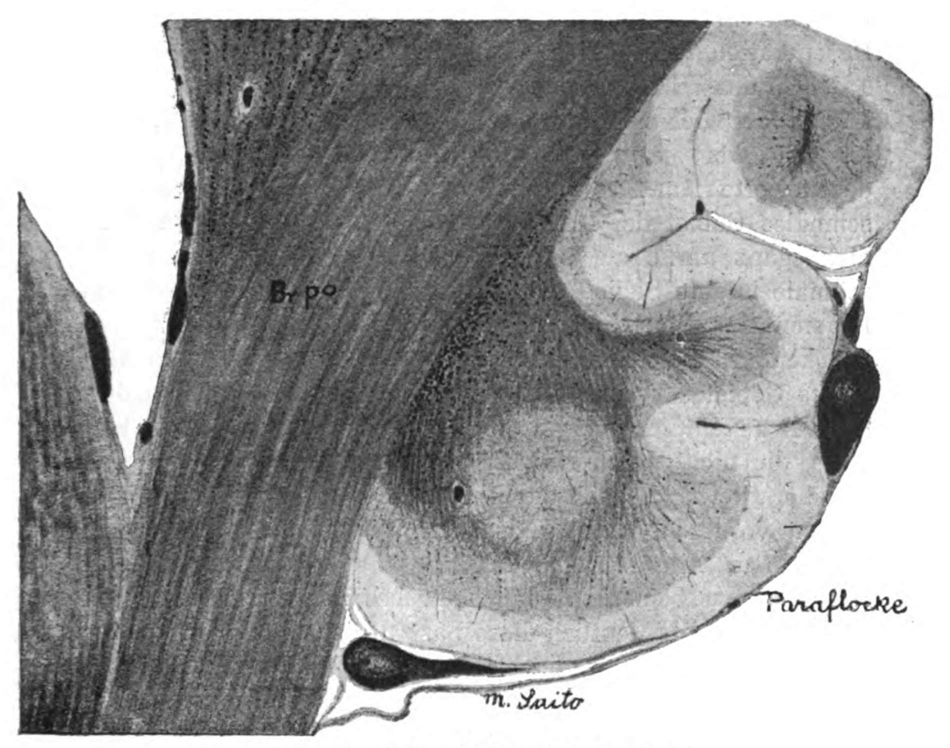



Fig. 1. Degenerierter Markstrahl der Paraflocke.

degeneriert. In der Fissura paramediana sieht man nur die tiefstgelegenen Fasern degeneriert. Dann rücken aber diese Fasern in die Mitte des Markstrahls und bilden ventral ober dem Emboliformis eine keulenförmige Auftreibung. Letzterer zeigt jedoch Streifen degenerierter Fasern neben solchen intakter. Es ist wichtig, nochmals zu betonen, daß vom N. dentatus nur die medialsten dorsalsten Partien affiziert sind, während der Nucleus fastigii vollständig von Schollenstaub erfüllt ist. Die Degeneration der Fibrae perforantes trifft

laterale aber auch mediale Partien. Auch vorn ist im Corpus restiforme keine Degeneration zu sehen, ebensowenig wie eine deutliche im hinteren Längsbündel oder anderen Teilen der Medulla. An einem der Tiere ist es zu einer Erweichung gekommen, die rechterseits, etwa unterhalb der Fissura paramediana, in das Mark eindringt. Infolgedessen ist hier die Degeneration wesentlich stärker. Etwa entsprechend der Tafel 30 des Winklerschen Atlas ist deren kaudale Spitze. Eine Läsion der tiefen Kerne jedoch hat nicht stattgefunden. Es ist nur das Mark getroffen. Oralwärts verdichtet sich der degenerierte Markstrahl und beschränkt sich nur auf ein schmales Gebiet der Markbrücke in der Fissura paramediana, nicht ganz am Grau, sondern von diesem noch durch eine schmale intakte Schicht getrennt. Sehr auffällig erscheint eine Degeneration im Gebiete des Paraflokkulus. Dort, wo die Brückenfasern sich nach abwärts wenden, tritt der Markstrahl dieses Gebietes besonders hervor und wir finden in ihm deutliche Degeneration quergetroffener Fasern, und zwar auf jener Seite, die nicht durch Malazie gelitten hat (Fig. 1). Deutliche Degeneration zeigt auch der Bindearm. Ferner sieht man auch in den vorderen Partien Fasern in den Lobus paramedianus einstrahlen. Alle Wurmpartien zeigen deutliche Degeneration. Dabei ist zu bemerken, daß man besonders in den Wurmpartien ungemein deutlich diese Fasern nicht nur quer, sondern auch längsgetroffen findet. Sie steigen bis in die Lage der Purkinjeschen Zellen empor (Fig. 2). Der Seite entsprechend, welche die schwerere Läsion hat, ist die Bindearmdegeneration stärker. Bei reinen Läsionen des Lobus anterior zeigt sich, daß die Fasern über dem Nucleus fastigii so degeneriert sind, daß die dem Grau zunächst gelegenen eine Degeneration zeigen, während dazwischen das ganze Gebiet bis zu diesem Kern, bis auf eine kleine mediale Partie, nahezu völlig frei ist, und das Fließ des Kerns, besonders das dorsale, von degenerierten Fasern vollständig besetzt ist. Bei jenen Tieren, wo der Lobus anterior nahezu ganz rein getroffen ist, zeigt sich, daß die in der Tiefe der Fissura mediana gelegene Markbrücke lateral vollständig intakt ist und nur medial eine Degeneration zeigt. Sehr schön sieht man Einstrahlungen de-

generierter Fasern in den Lobus ansiformis und Lobus paramedianus.

Sieht man von den Nebenverletzungen ab, was für mich

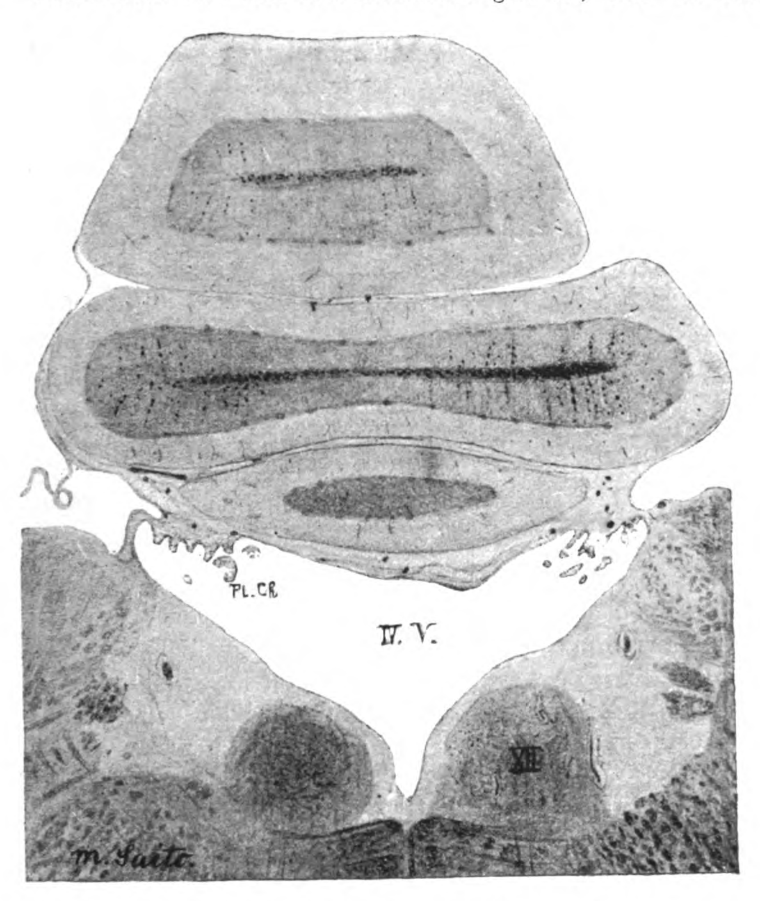



Fig. 2. Degenerationen einzelner Fasern bis in die Ganglienschicht.

um so leichter ist, als ich durch meine früheren Untersuchungen über die Beziehung der einzelnen Teile bereits orientiert war, so zeigt sich, daß der Lobus anterior innigste Beziehungen zu allen Teilen des Kleinhirns besitzt, mit Ausnahme des Lobulus petrosus. Der Gegensatz ist so auffällig, daß er sofort in die Augen fällt. Innigste Beziehungen hat er zu allen Teilen des Mittellappens, aber auch besonders zu den vorderen Partien

des Lobus paramedianus und des Lobus ansiformis. Von einem gewissen Interesse ist auch, daß bei dem Freibleiben des Lobulus petrosus eigentlich die kleine Paraflocke relativ zahlreiche in einem eigenen Bündelchen vereinigte Fasern des Lobus anterior enthält. Auch die Beziehungen zu den tiefen Kernen sind von Interesse. Hauptendigungsgebiet ist der Nucleus fastigii. Hier strahlen die Fasern von der dorsalen Seite ein. Dann folgt der Nucleus emboliformis, der ebenfalls reichlich mit Fasern versehen wird. Der Nucleus dentatus dagegen hat nur eine ganz kleine dorso-medial gelegene Partie von degenerierten Fasern erfüllt. Sehr intensiv sind die Verbindungen des Lobus anterior zur inneren Abteilung des Strickkörpers. Sowohl die medialen als die lateralen Fibrae perforantes erscheinen degeneriert und die ganze dorsale Hälfte der spinalen Akustikuswurzel enthält oral degenerierte Fasern. Diese Fasern erschöpfen sich jedoch auffallend rasch und das kaudale Drittel der spinalen Akustikuswurzel erscheint bereits völlig frei von degenerierten Fasern.

Es ist wichtig zu betonen, daß die ventro-laterale Partie der spinalen Akustikuswurzel vollständig frei von degenerierten Fasern ist, während solche in der medio-ventralen Partie deutlich vorhanden aber spärlich sind.

Im Gegensatz zu den Befunden im Lobus paramedianus, die uns deutliche Degenerationen zum Brückenarm zeigten, haben wir hier die Brücke vollständig frei gefunden. Das gleiche gilt für das Corpus restiforme und nur im Bindearm lassen sich einzelne sehr wenige degenerierte Fasern nachweisen. Eine andere Verbindung zur Medulla oblongata als die durch die spinale Akustikuswurzel, besser innere Abteilung des Strickkörpers, ist nicht nachzuweisen.

Wenn wir die Ergebnisse dieser Verletzungen mit jenen vergleichen, welche andere Autoren gefunden haben, so zeigt sich, daß mit Ausnahme von Clarke und Horsley bei allen Autoren die tiefen Kerne des Kleinhirns mitverletzt wurden. Das gilt besonders für die schönen Untersuchungen von Villaverde, so daß wir andere Ergebnisse hier nicht heranziehen können, obwohl einzelne der Experimente auch uns interessierende Gebiete betreffen. Aber auch die von Thomas und Fuse, um nur die prominentesten zu nennen, im Kleinhirn gesetzten Verletzungen

haben jedesmal auch Mitverletzungen der Kerne erzeugt, so daß sie in unserem Sinne nicht als reine Versuche gelten können.

Es ist immer bei den Versuchen der isolierten Rindenverletzung das gleiche. Wir finden innigste Beziehungen zu den anderen Teilen der Rinde, wobei eine gewisse Differenz zwischen den einzelnen Partien zu bestehen scheint. So zeigt der Lobus paramedianus deutliche Verbindungen zum Lobulus petrosus. Der Lobus anterior läßt solche vermissen. Hingegen erscheint er innigst verknüpft mit der Paraflocke. Seine Verbindungen mit den medianen Partien sind intensiver als jene des Lobus paramedianus, und zwar sind diese Verbindungen ziemlich gleichmäßig über den ganzen Mittellappen verteilt, nur mit dem Unterschied, daß die nächstgelegenen Windungen stärkere Degeneration aufweisen als die entfernt gelegenen. Ebenso besteht eine Differenz des Lobus anterior gegenüber dem Lobus paramedianus in bezug auf die Verbindung mit den tiefen Kernen des Kleinhirns. Der Dachkern ist am intensivsten betroffen, ähnlich wie wir es bei den Wurmverletzungen gesehen haben. Dann folgt der Emboliformis, der aber bereits keine so schwere Degeneration aufweist wie wir es bei den Paramedianus- und Wurmverletzungen beobachtet haben, während im Dentatus nur ganz minimale Partien des dorso-medialen Abschnittes ein degeneriertes Fasernetz zeigen. In dieser Beziehung liegt also der Lobus anterior in der Mitte zwischen dem Lobus medianus und dem Lobus paramedianus. Am interessantesten erscheinen die Verbindungen mit den Deitersschen Kernen oder besser mit der inneren Abteilung des Strickkörpers. Fuse, dem wir diesbezüglich die ausgedehntesten Untersuchungen verdanken, anerkennt zerebello-fugale Fasern im Gebiete der I. A. K. Er findet sie in allen Teilen der grauen Massen, doch scheint die größere Zahl dieser Fasern sich im Kopfteil des Kernes zu erschöpfen. Aber wie schon erwähnt, sind die Befunde von Fuse nicht einwandfrei, weil er die tiefen Kerne mitverletzt hat. Vergleichen wir nun die Untersuchungen bezüglich der Verletzung des Lobus anterior mit jenen des Lobus paramedianus und des Wurmes allein, so zeigt sich, daß bei Degeneration des Lobus anterior sowohl lateral als medial degenerierte Fasern in den Fibrae perforantes, wie sie Winkler und Potter bezeichnen, sich

finden. Diese Fasern finden sich nun tatsächlich in allen Abschnitten der I. A. K. mit Ausnahme jenes Gebietes, das ventrolateral direkt am Corpus restiforme gelegen ist. Ferner erschöpfen sich diese Fasern unendlich rasch, so zwar, daß sie nicht über das mittlere Drittel der I. A. K. hinausgehen. Und in den spinaleren Abschnitten derselben gehören, wie meine ersten Untersuchungen zeigen, die lateralen Fibrae perforantes dem Lobus paramedianus an. Die medialen stammen aus dem Wurm. Und nun sieht man, daß auch hier der Lobus anterior insofern eine Sonderstellung einnimmt, als er sowohl medial als lateral degenerierte Fasern aufweist, demzufolge sich gleich den beiden genannten Kleinhirnteilen verhält.

Sehr schön kann man ferner sehen, wie degenerierte Fasern der Assoziationssysteme zwischen den einzelnen Lobi in die Rinde einstrahlen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Fasern bis an die Purkinjeschen Zellen heranreichen, demzufolge in die Gruppe der Kletterfasern zu rechnen sind.

Es zeigen also diese wenigen Versuche, daß der Lobus anterior gewissermaßen eine Sonderstellung im Kleinhirn einnimmt insofern, als er die Eigenschaften des Lobus paramedianus mit jenen des Lobus medianus (Wurmes) verbindet.

## Literaturverzeichnis.

Clarcke R. H. and V. Horsley, On the intrinsic fibres of the cerebellum, its Nuclei and its efferent tracts. Brain, Vol. XXVIII, S. 13, 1905.

Fuse G., Die innere Abteilung des Kleinhirnstiels (Meynert, IAK.) und der Deitersche Kern. Arbeiten aus dem hirnanatomischen Institut in Zürich. Heft VI, S. 29, 1912.

Saito M., Experimentelle Untersuchungen über die inneren Verbindungen der Kleinhirnrinde und deren Beziehungen zu Pons und Medulla oblongata. Arbeiten aus dem Neurologischen Institute an der Wiener Universität. Bd. XXIII, Heft 3, S. 74, 1922.

de Villaverde J. M., Las degeneraciones secundarias consecutivas a lesiones experimentales del cerebelo. Trabajos del Laboratorio de investigaciones biológicas de la universidad de madrid. Tomo XVIII, 1920, 143.

# Zur Frage der Regeneration der peripheren Nerven des erwachsenen Menschen.

Von

**Prof. Dr. Makoto Saito.**

Nagoya, Japan.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Bei den Untersuchungen über die Regeneration der peripheren Nerven haben die Ergebnisse der Schußverletzungen während des Krieges mancherlei Aufklärung gebracht. Wenn noch vieles kontrovers ist, so liegt dies zum Teil in dem verwendeten Material, zum Teil aber auch an den angewandten Methoden. Denn man kann nicht leugnen, daß die Imprägnationsmethode speziell bezüglich der feineren Protoplasmastrukturen und wohl auch der Granulabildungen mitunter irreführend wirkt. Und was das Material anlangt, so kann man sicherlich nicht die Verhältnisse an jungen Tieren, die oft nicht einmal der Säugetierreihe angehören, mit jenen von erwachsenen Menschen vergleichen, zumal bei letzteren auch noch pathologische Veränderungen verschiedener Art in Frage kommen, welche die Regeneration zu hindern imstande sind.

Unter dieser Voraussetzung will ich an die Untersuchung einer Reihe von Nervennarben gehen, die von Schußverletzungen stammen. Das Alter dieser Narben ist nicht immer sicher festzustellen, doch ist die kürzeste Zeit vier Monate nach der Verletzung.

Den profunden Studien Ramon y Cajals verdanken wir heute die Kenntnis vieler Details der Regeneration. An den Kriegsverletzungen haben Edinger, Spielmeyer, Bielschowski und Unger ihre Studien machen können, um nur einige aus der großen Zahl herauszugreifen. Die zusammen-

fassende Darstellung Boekes und auch Kimuras überhebt mich der Mühe, die divergenten Anschauungen der verschiedenen Autoren über die Nervenregeneration zusammenzustellen. Wie schon eingangs erwähnt — und wie auch Boeke betont — ist vielleicht eine der Ursachen dieser divergenten Auffassung die Färbemethode. Ich habe deshalb versucht, ein von den gebräuchlichen abweichendes Verfahren einzuschlagen und die Nervennarben nach der Methode von Alzheimer mit Säurefuchsin-Lichtgrün gefärbt. Selbstverständlich wurde auch die Bielschowsky-Methode herangezogen, aber nur sekundär. Diese Alzheimer-Methode bewährte sich an einem Material, das

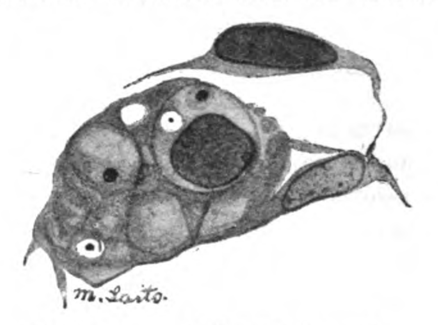



Fig. 1. Quergeschnittene Bandfaserzellen.

schon lange Zeit in Formalin gelegen hatte, ganz ausgezeichnet, weniger gut die Methode nach Mallory-Jakob. Aber auch die van Gieson-Färbung gab gute Übersichtspräparate.

Wir werden, da das Material ein älteres ist und die Fixierung nicht den höchsten Anforderungen entspricht, auf gewisse feine Details verzichten müssen, können uns aber doch ganz bestimmte Fragen vorlegen, und zwar:

1. Wie verhält sich der Achsenzylinder zur Schwannschen Scheidenzelle, bzw. zu den Zellen der Büngnerschen Bandfasern?

2. Lassen sich absolut einwandfreie Beweise erbringen für eine rein periphere, d. h. aus den Schwannschen Scheidenzellen allein hervorgegangene Neubildung der Nerven und

3. auf welche Weise bildet sich beim erwachsenen Menschen am regenerierenden Nerven die Markscheide?

Untersucht man nun ein nach Alzheimer gefärbtes Präparat unter der Öl-Immersion und betrachtet eine quergetroffene Zelle einer Bandfaser, so kann man sehen, daß diese gelegentlich ein wenig gebläht erscheint. Der Kern ist

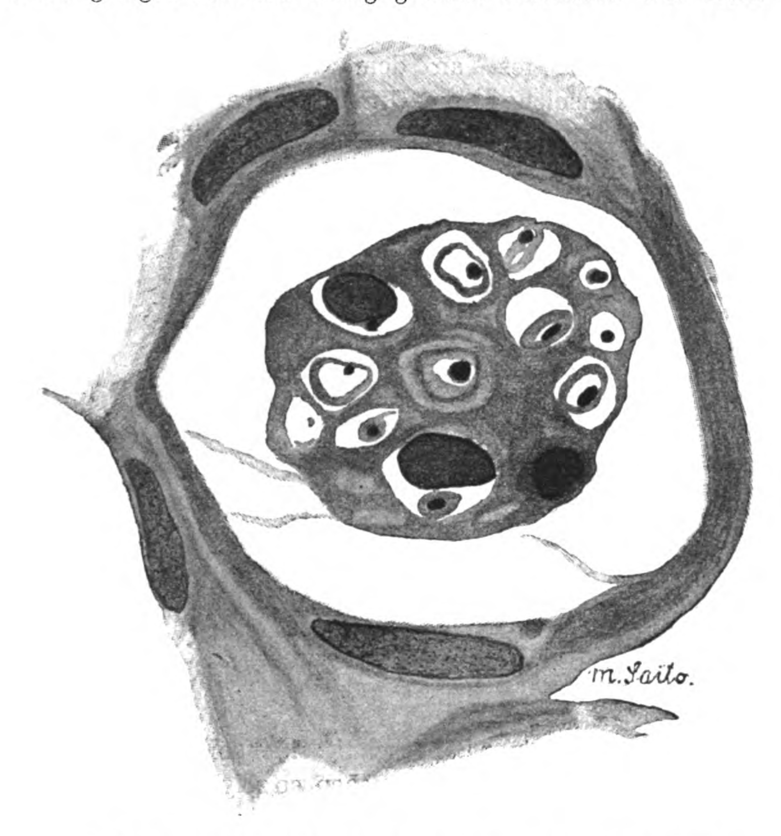



Fig. 2. Querschnitte aus Bandfasern. Vorgeschrittenere Regeneration.

heller als gewöhnlich und im Plasma der Zelle lassen sich eine oder mehrere rundliche leuchtend rotgefärbte Granula differenzieren (Fig. 1). Die Umgebung dieser Granula ist deutlich charakterisiert, indem das Zellplasma eine Differenzierung in dem Sinne erkennen läßt, als die Partie um das Granulum gleich einer Scheide etwas dichter erscheint und einen bräunlich-rotgefärbten Ton annimmt, während die an dieser Scheide gelegene Partie aufgehellt ist und vakuolären Charakter besitzt.

Dieser gleichmäßige Verdichtungsring um das Granulum scheint sich später von diesem zu lösen und bildet eine Scheide, in welcher das Granulum freiliegt, durch einen gewissen Zwischenraum von der Scheide getrennt. Man kann also zwei verschiedene Stadien sehen. Das eine, einen geschlossenen Ring bildend, der fest an dem Granulum anliegt, das zweite, einen ebensolchen vom Granulum aber gelösten Ring. Ob letzteres ein Artefakt ist und ersteres das Tatsächliche darstellt oder ob wir hier zwei Stadien eines bestimmten Vorganges vor uns haben, kann ich nicht entscheiden (Fig. 2).

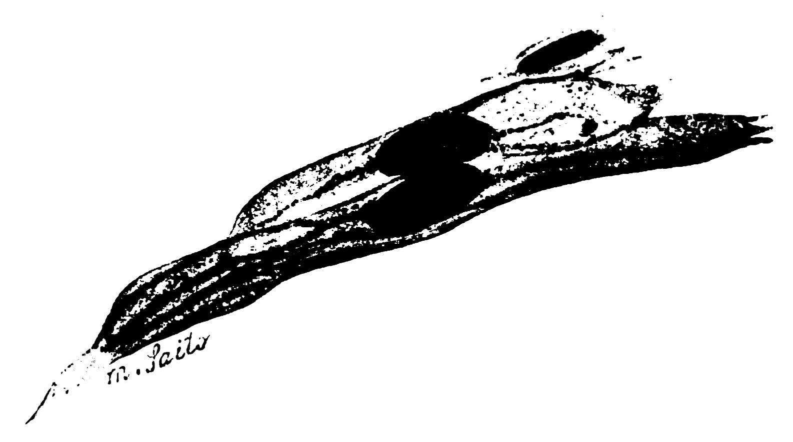



Fig. 3. Bandfaserzellen im Längsschnitt.

Versucht man nun einen Längsschnitt einer solchen Bandfaserzelle nach diesen Granula zu untersuchen, so zeigt sich, daß solche Granula, reihenförmig angeordnet, die Zelle durchsetzen (Fig. 3). Man kann aber auch sehen, wie diese Granula miteinander verschmelzen und einen die Zelle durchsetzenden Faden bilden. Eines erscheint hier sicher. Diese Granula sind nicht Produkt eines einwachsenden Axons, sondern diese Granula entstehen in der Schwannschen Scheide selbst. Es fragt sich nun, woher kommen diese Granula? Sind sie ein Exkretionsprodukt des Kernes oder stammen sie aus dem Plasma der Zelle und sind auf metabolischem Wege hier entstanden? Im Kern selbst, der allerdings bei Auftreten der genannten Bildungen eine größere Helligkeit annimmt und im Innern eine deutliche Strukturierung

erkennen läßt, finden sich keine azidophilen Granula, auch keine Granula, die als Vorstufe der azidophilen anzusehen wären. Man muß deshalb annehmen, daß sie aus dem Zelleib entstehen, also ein Produkt des Stoffwechsels sind, ein Vorgang, den wir ja analog bei den Gliazellen verfolgen können, wo ebenfalls gelegentlich als Vorstufe der Fibrillen Granula auftreten. Da wir nun wissen — und darüber dürfte wohl kaum mehr ein Zweifel bestehen — daß wir in der Schwannschen Scheidenzelle eine periphere Gliazelle, vielleicht mehr noch als eine solche vor uns haben, ein ektodermales Gebilde, so ist die Analogie einer Fibrillenbildung hier wie dort nichts Unwahrscheinliches. Der Umstand aber, daß solche Bildungen entstehen, spricht dafür, daß wir es in den Büngnerschen Bandfasern doch in allererster Linie mit Schwannschen Scheidenzellen und nicht mit Bindegewebszellen zu tun haben.

Man kann also resümieren, daß meine Präparate die Tatsache erweisen, daß sich fädige Gebilde aus dem Plasma der Schwannschen Scheidenzelle heraus differenzieren, die als Vorstufe azidophile Granula besitzen und die sich in der Schwannschen Scheide selbst mit einer ebenfalls vom Plasma differenzierten Scheide umgeben.

Es soll hier gar nicht darauf eingegangen werden, ob diese Zellen der Bandfasern synzytial zusammenhängen, was ja bei so rasch sich neubildenden Zellen mit embryonalem Charakter nicht auszuschließen ist, und ob diese genannten Granula nicht auch in diesen Plasmabrücken sich entwickeln können. Nur lassen meine Präparate solche Plasmabrücken nicht erkennen, sondern zeigen voll entwickelte Zellen. Vielleicht sind die Präparate deshalb von gewisser Bedeutung, weil hier der regenerative Prozeß sich nur ganz unvollkommen entwickeln konnte, sonst hätte man ja nicht nötig gehabt, die Narbe zu exzidieren. Es sind also nur Ansätze der Regeneration vorhanden, wodurch möglicherweise das klarere Bild einer beginnenden Regeneration erzeugt wurde. Eines aber ist fraglich. Haben wir in den in den Schwannschen Scheidenzellen gelegenen Gebilden tatsächlich neugebildete Achsenzylinder vor uns oder stellen diese Gebilde nicht nur jene von allen Seiten geforderten chemischen Substanzen dar, welche tropisch, tro-

phisch und wegbildend für den auswachsenden Achsenzylinder wirken? Das läßt sich an meinem Material mit Sicherheit nicht entscheiden. Es spricht allerdings vieles dafür, daß hier der Achsenzylinder selbst vorliegt. Wenn man der Darstellung Boekes folgt, so liegen die Neurofibrillenstränge immer innerhalb des Protoplasmas, nur daß dieses allmählich vakuolisiert wird und die Vakuolenzwischenwände so dünn sind, daß man sie kaum unterscheiden kann. Ob hier die um die Granula gelegenen Ringe als Vakuolenzwischenwände anzusehen sind, ist sehr unwahrscheinlich.

Es wird heute niemandem mehr einfallen, das Aussprießen der Zentralfasern leugnen zu wollen. Aber man darf nicht vergessen, daß die aussprießenden Fasern ja nur gebildet werden können, wenn sie aus der Umgebung das Material zu ihrem Aufbau beziehen können, und es ist gar kein Zweifel, daß dieses Material von den Schwannschen Scheidenzellen in besonders exakter Weise geliefert wird, sonst könnte man sich ja die leichte Regeneration der peripheren Nerven nicht erklären. Es sind also beide Faktoren, der zentrale und periphere, zur Regeneration nötig: die auswachsenden Fasern und die Schwannschen Scheidenzellen. Aber diese scheinen unter gewissen Umständen nach meinen Untersuchungen die Möglichkeit zu haben, wenn auch unvollständig, selbständige Fasern zu bilden. Ob diese Anschluß an die auswachsenden finden, ob sie selbst zu einer vollständigen Faser auswachsen, lassen meine Präparate nicht erkennen.

Bezüglich der Bildung der Markscheide ist es unendlich schwer, ein zusammenhängendes Bild zu erlangen, denn es tritt bei der Neubildung in der Narbe der Abbau mit dem Aufbau in scharfe Konkurrenz. Man sieht an den Gefäßen und in diesen nahe gelegenen Partien rundliche Elemente, offenbar Wanderzellen, die gelegentlich noch ihre Herkunft aus dem Mesenchym erkennen lassen. Sie sind mit ziemlich regelmäßigen kleinen lipoiden Granulis erfüllt. In den Zellen der Büngnerschen Bandfasern kann man gelegentlich neben den azidophilen Granulis zahlreiche ziemlich gleichmäßig gebaute basophile Granula wahrnehmen. Versucht man eine Farbendifferenzierung nach Reich, so muß man sie als myelinoid bezeichnen. Auch

einzelne lipoide Granula lassen sich nachweisen. Bei der Silberimprägnation erscheinen sie schwarz. An Weigertschen Hämatoxylinpräparaten nehmen einzelne von ihnen einen blauschwarzen Ton an. Es wäre nicht unmöglich, daß wir in diesen verschiedenartigen Granulis die Vorstufen für die Markbildung vor uns haben, da sie ja alle charakteristische Färbereaktionen geben. Man müßte dann annehmen, daß auch die Markbildung intra-protoplasmatisch erfolgen kann. Es wäre nicht unmöglich, daß die um die azidophilen Granula in den Zellen gefundenen Ringstrukturen als Basis für die spätere Markscheide zu gelten haben. Ob die Wanderzelle mit den lipoiden Granulis in irgend einer Beziehung zu dieser Markbildung steht, ließ sich nicht mit Sicherheit konstatieren. Auch Kimura nimmt eine intraplasmatische Entstehung der Markscheide an, jedoch so, daß zwei Plasmabänder intrazellulär sich entwickeln, deren eines Axon, deren anderes Markscheide wird.

Es hat jedenfalls den Anschein, als ob die fibrillären Gebilde des zentralen und peripheren Nervensystems sich aus körnchenartigen Substanzen entwickeln und daß — soweit der Achsenzylinder in Frage kommt — vielleicht auch die Markscheide die Zellen der Büngnerschen Bandfasern, die ja der Mehrzahl nach den Schwannschen Scheidenzellen entsprechen, die Hauptrolle spielen.

## Literaturverzeichnis.


Alzheimer, Über den Abbau des Nervengewebes. Zeitschrift für Psychiatrie, 1906, Bd. 63, S. 568.

Bielschowsky M. und Unger E., Die Überbrückung großer Nervenlücken. Beiträge zur Kenntnis der Degeneration und Regeneration peripherer Nerven. Journal für Psychologie und Neurologie, Bd. 22, Ergänzungsheft 2, S. 267, 1917.

Boeke J., Nervenregeneration und verwandte Innervationsprobleme. Ergebnisse der Physiologie XIX, 1921, S. 449.

v. Büngner Otto, Über die Degenerations- und Regenerationsvorgänge an Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beiträge Bd. X, S. 321, 1891.

Jakob A., Über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks (mit besonderer Berücksichtigung der Abbauvorgänge). Histologische und hostopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde (Nissl und Alzheimer), Bd. V, S. 1, 1913.

Kimura O., Histologische Degenerations- und Regenerationsvorgänge im peripherischen Nervensystem. Mitteilungen aus dem pathologischen Institut der kaiserlichen Universität zu Sendai, Japan. Bd. I, Heft 1, 1919.

Ramón y Cajal, Nervenregeneration. Übersetzt von H. Bresler, Leipzig 1908.

Reich F., Über die feinere Struktur der peripheren markhaltigen Nerven und ihre Bedeutung für die Neuronfrage. Neurologisches Zentralblatt Nr. 2, S. 83, 1910.

— Über den zelligen Aufbau der Nervenfaser auf Grund mikroskopisch-chemischer Untersuchungen. Journal für Psychologie und Neurologie, Bd. VIII, S. 244, 1907.

Spielmeyer W., Zur Klinik und Anatomie der Nervenschußverletzungen. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. XXIX, Heft 5, S. 416, 1915.

— Über Regeneration peripherer Nerven. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. XXXVI, Heft 5, S. 421, 1917.

# Über tuberöse Hirnsklerose.

Von

**Dr. Eugen Pollak**
Assistenten des Instituts.

Mit 18 Abbildungen im Text.

Das Problem der tuberösen Hirnsklerose hat bezüglich seiner pathogenetischen Stellung seit der Erstbeschreibung durch Bourneville bis zum heutigen Tage zu vielfachen theoretischen und histo-pathologischen Erörterungen Veranlassung gegeben. Namentlich haben die letzten Jahre verschiedene neue Hypothesen über die Genese der eigenartigen Erkrankung gebracht, wobei jedoch gleich gesagt sein soll, daß die Ergebnisse zwar bemerkenswerte Details sowie pathologische Beziehungen zu anderen Affektionen erkennen lassen; allein die Sicherheit, in allen diesen Ergebnissen etwas fest Fundiertes zu haben, bis heute leider noch nicht gegeben ist. Bei objektiver Prüfung der ganzen Frage haben die neueren Forschungen im wesentlichen eine Bestätigung früherer Annahmen gebracht und gewisse Sicherheiten älterer hypothetischer Annahmen erwiesen. Wir müssen offen gestehen, daß die Gegensätzlichkeit der beiden alten Theorien, nämlich der einer Mißbildung, bzw. einer Neubildung heute ziemlich unverändert zu Recht bestehen, wobei jedoch die Mehrzahl der Autoren in neuerer Zeit mehr der blastomatösen Komponente das Wort spricht. Wenn auch der Hauptvertreter der blastomatösen Theorie, Bielschowsky, den Faktor der Mißbildung anerkennt — wie könnte auch ein blastomatöser Prozeß ohne diesen denkbar sein —, so hat er immerhin durch seine, wie mir scheint etwas zu einseitig formulierte Auffassung, diesen komplizierten pathologischen Reaktionsvorgang viel einfacher

zu determinieren versucht, als es auf Grund der im folgenden niedergelegten Untersuchungsergebnisse und Erwägungen wahrscheinlich ist. Bei so komplizierten Prozessen des Zentralnervensystems, welche ohne Zweifel in ihrer genetischen Wurzel in der embryonalen Entwicklung des Gehirns fußen, ist es immerhin schwierig, mit Sicherheit die einheitliche Entstehung solcher Reaktionen zu erklären, zumal die Beweiskraft dieser Schlüsse unseres Erachtens nur selten eine zwingende zu sein vermag und der kritischen Nachuntersuchung sehr viele Angriffsflächen bietet.

Bei Epilepsiestudien bin ich gelegentlich auch auf das Problem der tuberösen Hirnsklerose gelenkt worden und die Beziehungen dieser Erkrankung zur Epilepsie, die klinisch in vielen Fällen besonders manifest sind, hat mich bei der Formulierung des konstitutionellen Faktors der Epilepsie nicht unwesentlich beeinflußt. Schon damals hat mir das Studium der diesbezüglichen Literatur die große Wichtigkeit des dysgenetischen Momentes bei der tuberösen Hirnsklerose gezeigt und ich habe auch hier eine Brücke zwischen dem genetischen Prinzip von genuiner und symptomatischer Epilepsie herzustellen getrachtet. Selbstverständlich waren die Darlegungen hierüber so gehalten, daß es mir verwunderlich erscheint, wenn Autoren, wie z. B. Josephy eine Verwischung der Grenzen zwischen tuberöser Hirnsklerose und genuiner Epilepsie durch meine Ausführungen fürchten. Die selbständige Stellung der tuberösen Hirnsklerose ist in ihrem ausgeprägten histologischen Verhalten wohl absolut sichergestellt, jedoch glaube ich, daß immerhin gewisse Berührungspunkte zwischen dieser Erkrankung und den histologischen Bildern, die wir gelegentlich bei der Untersuchung von Gehirnen der Epileptiker erhalten, bestehen. Wenn auch Josephy auf Grund der Nachprüfung eine histologische Verwandtschaft nicht feststellen konnte, so darf dies uns gewiß nicht wundernehmen, da wir bei der großen Seltenheit der tuberösen Hirnsklerose selbst solche Abortivformen nur sporadisch zu sehen bekommen. Immerhin erscheint uns der jüngst von Shimoda publizierte Fall wieder zu erweisen, daß eine überaus sorgfältige Untersuchung von Gehirnen genuin Epileptischer auch nur in kleinsten Ab-

schnitten eigenartige histologische Bilder aufzudecken vermag, welche unsere Auffassung über den Zusammenhang des epileptischen Grundleidens mit kongenitalen Bildungsfehlern des Gehirns, wie sie hier besprochen werden sollen, wesentlich zu erhellen imstande ist. Gerade das Studium solcher partieller pathologischer Bilder wird uns das Verständnis voll ausgeprägter Prozesse erklären helfen und uns die Möglichkeit bieten, die pathogenetische Stellung der tuberösen Hirnsklerose zu determinieren.

Wir wollen nunmehr zunächst die Beschreibung des uns zu Gebote stehenden Materials durchführen, um dann an der Hand desselben unseren Standpunkt in dieser Frage zu präzisieren. Vorwiegend diente uns zu unseren Untersuchungen das Zentralnervensystem eines 14monatigen Kindes, das ohne irgend welche nervösen Störungen interkurrent plötzlich an einer Pneumonie gestorben war und bei welchem infolgedessen eine polizeiliche Obduktion vorgenommen werden mußte, welche im gerichtlich-medizinischen Institute Prof. Haberdas stattfand. Ein zweiter Fall, dessen anamnestische Daten mir vollkommen unbekannt sind, und dessen genaue histologische Analyse an anderer Stelle niedergelegt werden soll, da die histologische Stellung dieses Falles eine ganz andere ist, half gewisse Unklarheiten der histo-pathologischen Stellung zu klären, so daß ich trotz der bescheidenen Zahl der Fälle, mir immerhin unter Berücksichtigung der großen Literatur eine eigene Auffassung zurechtlegen konnte.

Der Obduktionsbefund des ersten Falles, jenes 14monatigen Kindes, ergab äußerlich nichts Pathologisches, keine Zeichen einer Mißbildung oder Unterentwicklung, ebenso fand ich keine Hautveränderungen vermerkt. Die Obduktion des Gehirns ergab eine mäßige Trübung der Hirnhäute mit mäßiger Hyperämie. Neubildungen fanden sich an der Dura nicht, ebensowenig an den Hirnnerven. Das Gehirn selbst war von normaler Größe, doch zeigten sich bereits makroskopisch, wie die erste Abbildung zeigt, schwere Veränderungen. Vorwiegend in beiden Stirnhirnen, in beiden Temporallappen, sowie im rechten Parietallappen; besonders im Gyrus angularis, fanden sich

typische Knoten, welche zum Teil nabelförmige Einziehungen zeigten und sämtlich von beinharter Konsistenz waren. Einzelne solcher Tubera, wie besonders einer im Bereiche der ersten linken Stirnwindung, anstoßend an die zweite, zeigte Andeutungen der Windungstypen, der ihn zusammensetzenden Windungsabschnitte. Andere hingegen ließen schon jeglichen Ähnlichkeitscharakter mit Windungen vermissen, wie namentlich der im Gyrus praecentralis der linken Seite gelegene Höcker.

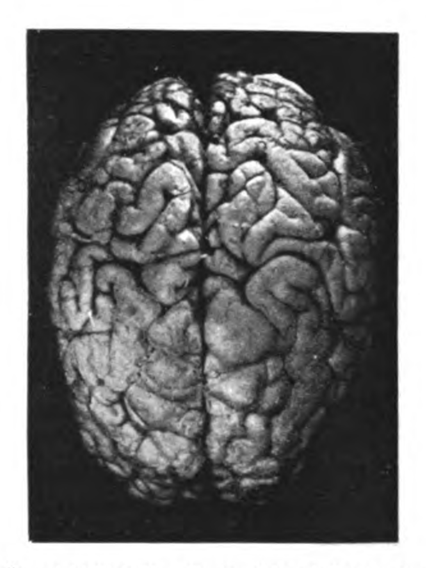


**Fig. 1. Übersichtsbild über die Großhirnwindungen des Falles.**

Die an der basalen Seite des Gehirns gefundenen Tubera zeigten im Gegensatz zu denen der Konvexität keine Vorwölbung, sondern erwiesen sich als abgeplattet, bzw. andeutungsweise konkav eingedrückt. Was den übrigen Aufbau und Windungscharakter anlangt, so zeigte sich, daß zwar im wesentlichen die Hauptwindungen und Furchen ausgebildet sind, daß jedoch zahlreiche, normalerweise nicht zu beobachtende Formationen aufgetreten waren. Im vordersten Teile des Stirnhirns zeigten sich besonders kleine Windungszüge, während der, weiter nach rückwärts die Konvexität bildende Frontallappen, abgesehen von den zahlreichen Knoten, die förmlich aneinanderklebten,

durch breitere Windungszüge charakterisiert ist, welche jedoch ihrer Konsistenz nach sich nicht von den anderen Hirnabschnitten unterschieden. Hypertrophische Windungen im Sinne von Bielschowsky und Gallus fanden sich nur spurweise, wobei jedoch gewöhnlich ein enger Zusammenhang mit Knoten nachzuweisen war. Auffallende Verhärtungen solcher Windungsabschnitte fanden sich jedoch nicht. Mäßige Abweichungen vom normalen Windungsbilde zeigten sich allenthalben auch sonst im Frontallappen, wobei namentlich im Bereiche der zweiten Stirnwindung links, wie die Abbildung zeigt, eigentümliche Windungspartien nachweisbar sind. Hier dürfte allerdings der eigenartige Verlauf der Windungen und Furchen durch den medial angrenzenden Knoten hervorgerufen sein, welcher zur Lateralverdrängung der zweiten Stirnwindung Anlaß geben dürfte. Eine auch ein wenig atypische Bildung der rechten Zentralfurche sowie der vorderen Zentralwindung, die teilweise knotig entartet, zum Teil besonders nach der medialen Seite atypisch gefurcht ist, erscheint uns auch hier bemerkenswert. Im Parietallappen treten die Knotenbildungen stark zurück, doch zeigen sich trotz normalerer Formgestaltung der Windungen mannigfaltige Abnormitäten. Besonders im Bereiche des linken gyrus parietalis superior findet sich eine eigenartige Windungskonfiguration, welche in einer kreisförmigen Umrahmung eines kleinen Furchenabschnittes besteht und welche eigentlich ein wenig an den Aufbau von Nabelbildungen der Knoten erinnert, wobei jedoch die Verhärtung und Verbreiterung der konstituierenden Windungsabschnitte ausgeblieben und infolgedessen lediglich der abnormale Windungsaufbau unverändert erhalten geblieben ist. Im Bereiche der anderen Hirnabschnitte zeigen sich, wie bereits bemerkt, verschiedene Knotenbildungen. Im übrigen findet sich im hinteren Abschnitte des Cerebrums eine deutliche Abnahme der pathologischen Windungsformationen, so daß wir im Bereich des Occipitallappens keinerlei Knotenbildungen oder dergleichen mehr feststellen konnten. Die Hirnbasis erwies sich, abgesehen von Knoten an der basalen Seite des Stirnlappens und der Temporalwindungen, im wesentlichen unverändert. Die Brücke sowie das Cerebellum zeigten keinerlei Abweichungen von der Norm, ebenso konnte an den basalen

großen Hirngefäßen kein pathologischer Befund erhoben werden. Die Pia mater war vielfach adhärent, so daß bei deren Loslösung die obersten Windungspartikelchen losgerissen wurden. An mehreren Stellen zeigte sich im Gegensatz zu der auffallend harten Konsistenz der knotenförmigen Herde eine herabgesetzte Plastizität von Windungen, welche sich in einer leichten Loslösung der obersten kortikalen Lamelle dokumentierte und die, wie auch die Abbildung Fig. 1 zeigt, allenthalben größere Dimensionen annimmt. Auf den bei der Sektion vorgenommenen Horizontalschnitt durch das Gehirn zeigte sich, daß im allgemeinen der Aufbau der zentralen Massen vollständig unverändert gefunden wurde. Die Abgrenzungen, sowie die Form des Centrum semiovale erwies sich als vollkommen scharf und unverändert. Die innere Kapsel zeigte normale Form und Verlauf. Die Stammganglien, Corpus striatum in seinen beiden Abschnitten und Thalamus opticus erwiesen sich makroskopisch vollkommen intakt. Die Ventrikel zeigten gleichfalls bis auf gering-gradigste Erweiterung formal keine Abweichung. Eine Durchmusterung auf Tumoren ergab ein negatives Resultat, bis auf kleine Vorsprünge, welche sich an der Wand des Nucleus caudatus und in der Gegend der Stria corneae zeigten. Im Bereiche der Medulla oblongata und im Rückenmark fand sich makroskopisch kein pathologischer Befund. Nirgends konnte im weiteren ein Tumor oder eine knötchenförmige Veränderung nachgewiesen werden, die Wurzeln des Rückenmarks in den höheren Abschnitten desselben sowie die Cauda waren frei von jeglicher Veränderung.

Die Sektion des übrigen Körpers ergab, abgesehen von bestehenden pneumonischen Herden, ein durchaus negatives Resultat an allen anderen Organen. Es fanden sich, abgesehen von einer vergrößerten Thymus, weder am Herzen noch an Nieren und Nebennieren oder anderen Organen makroskopisch erkennbare Veränderungen oder Tumorbildungen. Eine histologische Untersuchung der genannten Organe hat allerdings nicht stattgefunden.

Zurückkehrend zu den cerebralen Veränderungen wäre nunmehr bezüglich der makroskopischen Untersuchung folgendes über die typischen Knotenbildungen zu sagen. Auf dem Durch-

schnitt eines solchen Höckers fällt im allgemeinen die Veränderung der Farbe auf, wobei sich ein Zurücktreten der grauen Substanz gegenüber der weißen auffallend bemerkbar macht. Jedoch ist bezüglich des Farbenkolorits zu erwähnen, daß der weiße Ton im Bereiche des Knotens ein weit intensiverer als der normaler Markabschnitte der Rinde ist, was wohl wahrscheinlich auf zwei Momente zurückzuführen sein dürfte. Erstens ist bei der wesentlich erhöhten Konsistenz des Gewebes, welche zum Teil auf der größeren Dichtigkeit der Elemente beruhen dürfte, und dem dadurch vielleicht bedingten glänzenden Lichteffekt, der weiße Ton stärker ausgeprägt, wobei auch der pathologische Umfang der scheinbar weißen Substanz und die Reduktion der grauen den Eindruck noch wesentlich verstärken. Zweitens bedingt der später zu besprechende histologische Aufbau, die enorme Gliavermehrung, zum Teil diese eigenartige Farbe. Schließlich dürfte aber auch ein weiterer ursächlicher Faktor in der veränderten vaskulären Versorgung zu suchen sein, wobei die relative Gefäßarmut ihrerseits einiges zur Farblosigkeit des Gewebes beitragen dürfte. Die freie Oberfläche der Knoten erscheint im allgemeinen ziemlich scharf, was im Gegensatz zu den übrigen Hirnrindenabschnitten besonders auffällt, so daß auch die scharfe Linie am freien Rande des Knotens gewahrt bleibt. In den tieferen Abschnitten des Herdes zeigt sich eine wesentliche Abnahme der Konsistenz des Gewebes, wobei man durch einen Schnitt leicht eine Auflockerung des Gewebes bemerken kann, welche oft höhere Grade zu erreichen vermag und mitunter direkt zu einem leichten Einsinken der zentraleren Abschnitte führt. Infolgedessen erscheint die Tiefe der knotenartigen Herde ein wenig porös, was auch histologisch in Erscheinung tritt. Bei den Herden dieser Art zeigt sich auch, daß, abgesehen von der allgemeinen unscharfen Abgrenzung von Rindengrau und weißer Substanz, auch im Bereiche eines Knotens, der einem einzigen Windungszug entsprechen könnte, die Breite der grauen Substanz überaus variabel ist. Man kann besonders auf der Höhe des Knotens die kleinste Breite der Rinde feststellen, während gegen die Peripherie hin der gelbliche Farbton der grauen Substanz als ein breiterer Streifen erkennbar ist.

Die übrigen Hirnrindenpartien zeigen auf der Schnittfläche ein normales Bild und der Übergang der weißen in die graue Substanz ist durchwegs scharf. An den zahlreichen Blöcken, die den verschiedensten Regionen entnommen wurden, konnte bei bloßer Betrachtung niemals etwas Pathologisches festgestellt werden, wobei auch gleichartige Resultate an jenen Stücken gewonnen wurden, welche anderen Abschnitten des Nervensystems angehörten.

Zur Untersuchung wurden verschiedene Blöcke aus allen Abschnitten der Hirnrinde entnommen, ferner wurde das Gebiet der Stammganglien und die innere Kapsel sowie Stücke der erwähnten kleinen Höcker aus den Ventrikeln sowie Blöcke des Kleinhirns und des Rückenmarks nach den verschiedenen Methoden geschnitten und gefärbt. Die Medulla oblongata, die Brücke und Vierhügel wurden in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet, nachher in Serie geschnitten und nach der Weigert-Kulschitzky-Methode gefärbt. Einzelne Schnitte dieser Serie wurden mit Hämalaun-Eosin, bzw. nach van Gieson nachgefärbt. Das übrige Material wurde nach Nißl, van Gieson, Hämalaun-Eosin behufs Darstellung der Zelldetails sowie zur Gewinnung von Übersichtspräparaten gefärbt. Weitere Blöcke wurden zur Darstellung der Markscheiden nach Weigert-Kulschitzky, bzw. Pal verwendet. Zur Darstellung der Achsenzylinder und der Neurofibrillen wurde die Silberimprägnation nach Bielschowsky, zur Darstellung der Neuroglia die Gold-Sublimatimprägnation nach Cajal sowie die Gliafasermethode nach Mallory-Pollak angewendet.

Die Untersuchung ergab folgende Resultate: In den Herden (Knoten) zeigt sich eine teilweise Dissolution des normalen Rindenaufbaues. Während mitunter die obersten Schichten, wofern eine solche Differenzierung möglich ist, noch den Charakter kortikaler Architektonik erkennen lassen, bieten die tieferen Schichten bereits ein vollständig verändertes Gepräge. Bei jenen Präparaten, die zur Darstellung der zelligen Elemente dienen, fällt uns folgendes auf: Wir sehen auch in den Herden eine oberflächliche zonale Schichte, welche jedoch im Gegensatz zu den normalen Partien sich durch eine auffallende Vermehrung der zelligen Elemente auszeichnet. Namentlich in den

ganz oberflächlichsten Partien sehen wir bei den meisten Knoten ein dichtes Band von Zellen, welches jedoch keineswegs überall von gleicher Breite ist und stellenweise bis auf geringe Reste auch fehlen kann. Dieses Zellband besteht aus mannigfaltigen Gebilden. Die Hauptzahl entspricht kleinen runden Zellen, welche sich an der Hand der verschiedenen Präparate als Gliazellen erkennen lassen. Wir sehen hier ganz besonders kleine Zellen mit einem runden, chromatinreichen Kern und einem sehr dürftigen Protoplasmahof. Neben solchen kleinsten Zellen sieht man außerdem auch größere. Bei diesen ist der Kern ein wenig größer, das Protoplasma durch Bildung von Fortsätzen charakterisiert, wobei jedoch bei zahlreichen dieser Zellen die Zahl der Fortsätze auf wenige beschränkt ist. Ein großer Teil dieser Zellen ist bipolar und häufig ist die Längsachse dieser Zellen parallel zur Rindenoberfläche gestellt. Außer diesen sieht man dann auch große Zellen, deren Dimension über das Maß gewöhnlich gewucherter Gliaelemente herausgeht und welche einen großen Reichtum an Fasern zeigen. Unterhalb dieses Bandes liegt dann die normalerweise zellarme molekulare Zone, welche jedoch hier keineswegs der Norm gleicht. Wenn auch die Zahl der hier auftretenden Zellen eine relativ geringe ist, so bemerken wir doch eine große Zahl atypischer Bildungen. Zunächst können wir auch hier eine nicht geringe Menge sicherer gliöser Zellen feststellen, die verschieden große Dimensionen annehmen und welche, wie das Gliafaserpräparat noch zeigen wird, auch reichlich Fibrillen zu bilden vermögen. Neben diesen Zellen tauchen mitunter größere Gebilde auf, welche sich durch einen größeren Kern, reichliches Protoplasma und mitunter neurofibrilläre Zeichnung charakterisieren, Zellen, welche oft bipolar geformt und parallel zur Oberfläche eingestellt sind. Solche Zellen dürften wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit dem Bilde Cajalscher Fötalzellen entsprechen. Daneben treten auch in dieser Zone häufig größere Mengen atypischer Riesenzellen auf, welche, abgesehen von den dimensionalen Qualitäten, reiche Fortsatzbildung zeigen können oder aber, wie es auch mitunter nachweisbar ist, mehr abgerundete oder birnförmige Form besitzen. Der Kern solcher Zellen zeigt mannigfaltige Gestalt, indem wir in einzelnen Zellen einen

hellen, relativ chromatinarmen Kern mit Nucleolus, in anderen jedoch einen chromatinreicheren und in der Gestalt veränderten, bizarre Formen annehmenden Zellkern sehen können. Die nunmehr beginnende zellreiche Rinde ist, allgemein gesprochen, in ihrem cytoarchitektonischen Charakter derart gestört, daß von einer Abgrenzung nach einzelnen Zonen überhaupt nicht die Rede sein kann. Wir haben ein vollständiges Chaos, das lediglich durch den unzweifelhaften ganglionären Charakter der einzelnen Elemente als Rinde zu qualifizieren ist, aber jeder Versuch einer Rekonstruktion des Schichtenplanes der Rinde scheitert an der völligen Auflösung des Gefüges.

Hier im Bereiche der Knoten zeigt sich, abgesehen von der soeben genannten Auflösung des Schichtenplanes, auch eine deutliche Perturbation hinsichtlich des morphologischen Charakters der einzelnen Zelltypen. Wir finden in den obersten Partien nachweisbarer kortikaler Formation wohl gut ausgebildete und formgerechte Pyramidenzellen. Sowohl der Kern als auch das Plasma zeigt eine normale Entwicklung und solche Zellen können wohl als normale angesprochen werden. Auffallend erscheint jedoch bereits hier die hochgradige Ungleichheit in den Größendimensionen der einzelnen Zellen, was besonders in den obersten Schichten der Rinde auffallend ist, wo wir im normalen Bilde sonst eine ziemlich deutlich ausgesprochene dimensionale Gleichförmigkeit der Zellen beobachten können. Hier wechseln größere und kleinere Elemente in reger Aufeinanderfolge und verstärken dadurch noch mehr den Eindruck des Pathologischen jenes ohnehin veränderten Bauplans. Neben solchen Zellen, die sich namentlich mit Toluidinblau gut färben lassen, und die hiebei auch eine deutliche feinere Struktur der plasmatischen Bestandteile erkennen lassen, wobei namentlich die Entwicklung des Tigroids hervorzuheben ist, finden wir auch zahlreiche Elemente, die eine feinere Strukturierung sowie Differenzierung, bzw. Reifung vermissen lassen. Wir haben bei solchen Elementen gewöhnlich Exemplare im Auge, die einen runden hellen Kern von mäßigem Chromatingehalt besitzen, der von einem Hof von hellem Plasma umschlossen wird. Sie zeigen meistenteils eine runde oder seltener ovale Form.

Solche Zellen dürften wir wohl mit größter Wahrscheinlichkeit als unreife Vorstufen der Nervenzellen betrachten und in ihnen undifferenzierte Abkömmlinge der Neuroblasten erblicken. Außer diesen genannten Zellen wird das Rindenbild durch die Anwesenheit zahlreicher atypischer Riesenelemente weiterhin modifiziert. Diese großen Elemente lassen auch hier mehrere Arten und Formen erkennen. Einzelne dieser Zellen, meistenteils solche des größten Formats, zeigen meist den Bau gigantischer multipolarer Ganglienzellen, haben einen großen, relativ hellen Kern, mit deutlich entwickeltem Nucleolus. Das Protoplasma solcher Zellen zeigt am Toluidinblau-Schnitt immerhin Andeutungen einer plasmatischen Differenzierung und Andeutungen von Stippchen oder Streifen, mitunter, aber relativ selten, auch ein besser entwickeltes Tigroid. Sonst haben diese Zellen auch meistenteils ein mehr gleichförmiges homogenes Plasma, das sich von später zu besprechenden Elementen durch eine wesentlich dünklere Tinktion unterscheidet und welches trotz der Gleichförmigkeit doch eine gewisse Schattierung, bzw. grobe Andeutung einer Differenzierung zeigt. Solche Zellen haben den kolossalen Größenverhältnissen entsprechend, dem Umfange des Plasmas äquale Fortsätze, welche sich auf weite Strecken hin verfolgen lassen, was besonders bei der Silberimprägnation hervortritt. Diese Fortsätze sind auch von überdimensionierter Breite und zeigen zahlreiche sekundäre Ramifikationen, indem nach längerer oder kürzerer Strecke die Fortsätze sich zu teilen beginnen, um nach weiterem Verlaufe neuerdings vielfache Abzweigungen und Verästelungen zu bilden. Diese kolossalen Zellen stehen mitunter isoliert im Bereiche einer sonst aus kleineren Zellen zusammengesetzten Sphäre, wodurch sie infolge ihres Umfanges noch auffallender erscheinen. An anderen Stellen jedoch zeigen sich solche Zellen mehr in Verbänden, indem einige solcher hyperplastischer Zellen einen Haufen zusammensetzen, wodurch eine direkte Nestbildung hervorgerufen wird. In solchen Fällen zeigt sich aber auch bei diesen ein verschiedener Grad der Differenzierung, indem nicht alle Zellen den gleichen Grad der Strukturentwicklung erreicht haben, sondern neben den soeben beschriebenen Zellen auch solche geringerer plasma-

tischer Entwicklung sich in einem derartigen Zellenneste befinden, wobei jedoch der geringere Grad der plasmatischen Differenzierung sich weniger auf das gesamte formale Bild der Zelle als auf die feinere Herausdifferenzierung der Zellinnen-

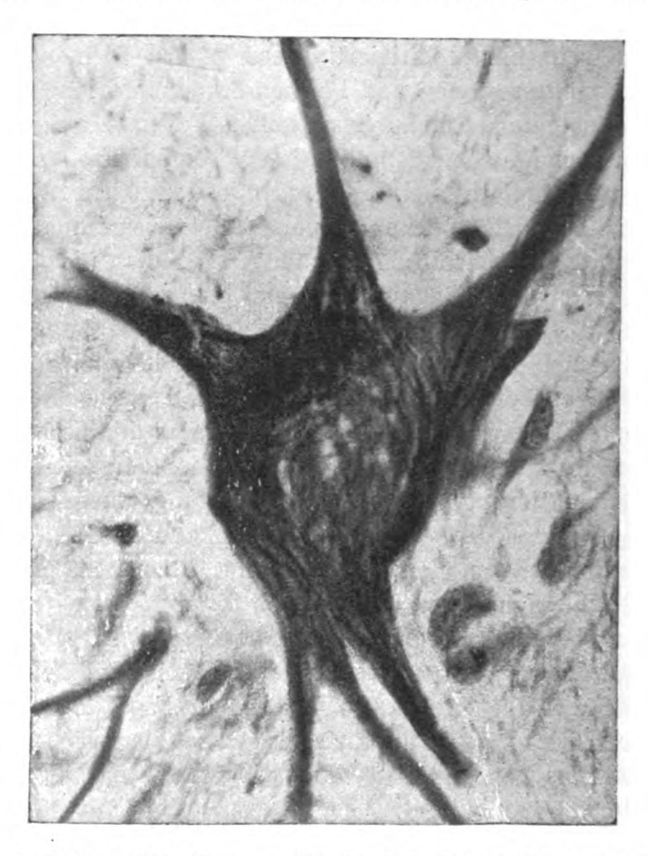


Fig. 2. Große atypische Riesenganglienzelle mit deutlichster Fibrillenzeichnung. Rindenknoten.
Mikrophotogramm. Bielschowsky-Präparat.

struktur bezieht. Wir bemerken in solchen Zellen häufig nur andeutungsweise den Tigroidcharakter des Plasmas, so daß die Zellen ein erhöhteres Bild imperfekter Plasmareifung darbieten. Wichtig ist auch bei solchen Zellen das Ergebnis der Silberimprägnation. Wir können fast immer an diesen soeben geschilderten monströsen Zellen von unzweifelhaft ganglionärem

Typus die deutlichste Entwicklung des intra-zellulären Neurofibrillennetzes feststellen. Sie zeigen, wie die Abbildung lehrt, ein absolut sicher erkennbares spezifisches Fasernetz, das, wie bereits Bielschowsky beobachtet hat, an

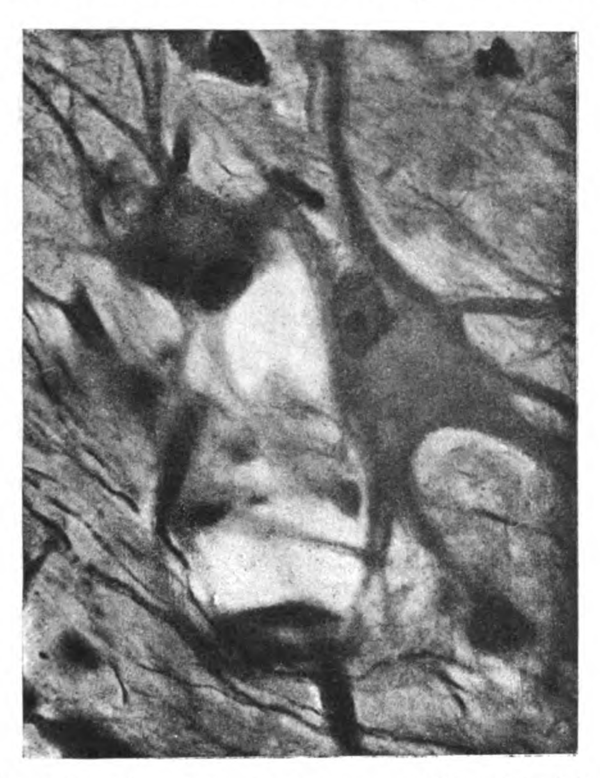


Fig. 3. Nest großer atypischer Zellen aus den obersten Schichten eines Rindenknotens. Verschiedene Zelltypen.
Mikrophotogramm. Bielschowsky-Präparat.

solchen gewissermassen hypertrophischen Zellen in fast übertriebener Weise zur Schau tritt. Dieses Netzwerk der Neurofibrillen erfüllt in dichtester Häufung den ganzen Zellinhalt und läßt sich in sämtliche der zahlreichen Dendriten auf weite Strecken hin deutlich verfolgen. Gegen die Fortsatzkegel des Plasmas hin und in den Anhangsteilen der Ramifikationen kommt es zu einer auffallenden Verdichtung der fibrillären Struktur, was größter Wahrscheinlichkeit nach auf der Zusammen-

ballung der enormen Fibrillenmassen auf die relativ kleinen Areale der Fortsätze beruhen dürfte. Diese fibrilläre Innenzeichnung, die für den ganglionären Charakter dieser Zellen auch schon früher von anderen Autoren herangezogen worden war,

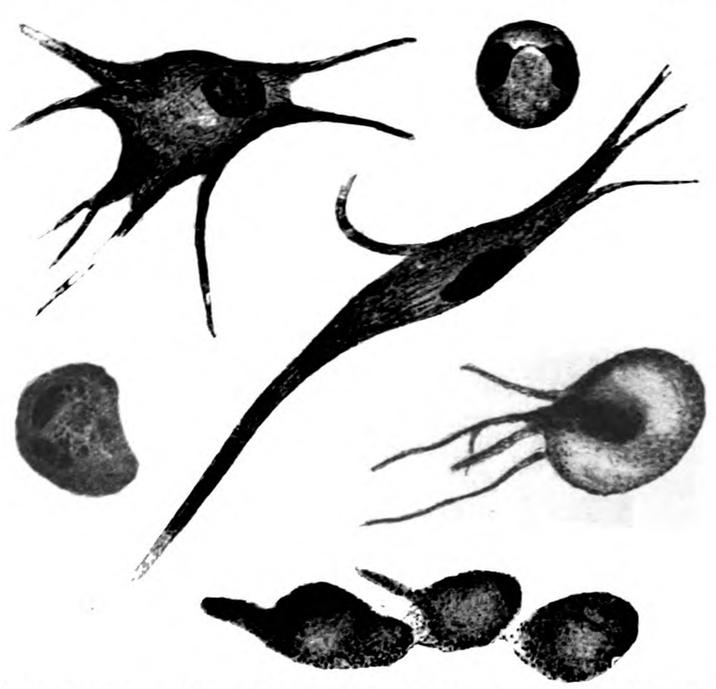


Fig. 4. Verschiedene Zelldetails von atypischen Elementen eines Rindenknotens. Die Zelle links oben zeigt eine deutliche fibrilläre Zeichnung, namentlich in den Fortsätzen, ebenso die mittlere bipolare Riesenzelle. Die Zelle rechts zeigt eine amitotische Kernteilung. Die beiden unteren Zellen regressive Umwandlungsformen des Kerns. Die untersten drei Zellen die periphere Ansammlung von Körnchen.
Zeichnung nach einem Bielschowsky-Präparat.

zeigt sich auch häufig in weniger ausgebildeter Form an jenen Zellen, welche auch bei anderen Färbungsmethoden nur undeutlicher ausgesprochene ganglionäre Differenzierung aufweisen. Bei den Zellen, die ich früher namentlich bei der Nesterbildung beschrieben habe und deren weniger deutliche Entwicklung des Plasmas von mir betont worden war, sieht man bei der Anwendung des Silberimprägnationsverfahrens nach Bielschowsky oft an Stelle des neurofibrillären Netzwerkes feine Körnchen im Plasma auftreten. Diese feinen Granula

liegen meist im peripheren Abschnitte des Zelleibes (s. Abbildung 4) und können jedoch gar nicht so selten fast die ganze Zelle erfüllen. Die Körnchen gehen auch mitunter in die reichen Fortsätze über und lassen sich jedoch meist nur eine ganz kurze Strecke in diesen verfolgen. Eine zweite Form solcher atypischer Riesenelemente der Rinde zeigt eine ausgesprochen bipolare Plasmafigur. Diese Zellen sind in ihrer Art ebenso monströs wie die früher beschriebenen multipolaren Riesenzellen. Hier bei solchen bipolaren Zellen fällt die relative Schmalheit des Zelleibes auf, welcher bei der ungeheuer großen Ausdehnung der Fortsätze fast verschwindend klein ist. Diese Zellen haben entsprechend der Form einen länglichen Kern, der meist ziemlich hell ist, mitunter aber auch eine intensivere Zeichnung zeigt. Das Kernkörperchen ist auch bei solchen Zellen deutlich sichtbar. Das Plasma dieser Zellen umgibt spindelförmig den Kern und geht beiderseits in einen sehr langen und meist auf weite Strecken verfolgbaren Fortsatz über. Namentlich an den Silberpräparaten sieht man die langen Dendriten nach beiden Seiten wegziehen. Von feineren Strukturen sieht man auch bei diesen Zellen an Toluidinschnitten meist keine sicheren Bilder, hingegen gibt die Silberimprägnation gut das Bild der intrazellulären Fibrillen wieder. Bei diesen Zellen mit dem schmalen Zelleib treten die Fibrillen besonders in den beiden breiteren Fortsatzkegeln hervor. Vor dem Abgang der Fortsätze ist die fibrilläre Zeichnung ebenso deutlich wie bei den früher beschriebenen Zellen und wie die Abbildung zeigt, lassen sich dann die Neurofibrillen weit in die Dendriten hinein verfolgen. Es kommt infolge des reichlichen Gehalts an Fibrillen zu einem förmlichen Zusammenballen der feinen Fasern, so daß man fast mitunter den Eindruck von Faserknäueln bekommt, die sich langsam wieder lösen und nach der Peripherie abströmen. Andere solche bipolare Zellen zeigen die intrazelluläre Zeichnung wieder weniger deutlich oder überhaupt nur angedeutet, bzw. jene früher beschriebenen feinen Körnchen oder auch gar keine besonderen Details des plasmatischen Baues. Hingegen wäre bezüglich der Orientierung dieser eigenartigen Zellen noch zu bemerken, daß die Achse dieser Zellen gewöhnlich schief zur sonstigen Haupteinstellungs-

ebene der Rindenzellen steht. Dadurch wird das Atypische dieser Zellen noch wesentlich gesteigert, da diese Riesenelemente durch die ganz ungewohnte Lage ihrer Achse das Gesamtbild der ohnedies veränderten Rindenkonfiguration noch mehr verwirren.

Außer diesen genannten beiden Zellformen des großen Formats bemerkt man auch hier in den oberen Rindenschichten noch einen dritten ungewohnten Zelltypus, der sich von den beiden früher genannten nicht unwesentlich unterscheidet. Was die Form dieser Zellen anlangt, so nähern sie sich in gewisser Hinsicht mehr den multipolaren Typen, doch ist die Zahl der Fortsätze im allgemeinen geringer. Die Form der Ausläufer solcher Zellen unterscheidet sich gleichfalls nicht unbedeutend von den früher beschriebenen Riesenzellen, da wir hier wesentlich plumpere Fortsätze sehen und die Teilung solcher meist bald nach Verlassen des Zellplasmas erfolgt. Die größte Zahl solcher Zellen hingegen erscheint, was die Form anlangt, ziemlich different vom normalen Bau typischer Nervenzellen, da gewöhnlich runde, birnförmige oder sonstige ungewohnte Zellformen in Erscheinung treten. Sehr häufig sehen wir bei solchen Zellen überhaupt nur einen Fortsatz, der mit breiter Basis aus dem Plasma entsteht und der nach kurzem Verlaufe sich zu teilen beginnt. Solche Zellen erinnern mitunter in ihrer Form an rudimentäre Purkinje-Zellen. An zahlreichen Schnitten können wir bei solchen Zellen überhaupt eine Fortsatzbildung vermissen, so daß wir dann überdimensionierte, scheinbar kugelförmige Gebilde vor uns haben. Diese letzterwähnten Zellen zeigen verschiedenartige charakteristische Eigenschaften. In allererster Linie unterscheidet sich bei ihnen besonders der Kern von denen der früher angeführten Elemente. Dieser ist im allgemeinen kleiner, macht mitunter oft den Eindruck von bestehender Schrumpfung. Der Kern ist hell, hat meistens einen Nucleolus, der aber häufig geteilt zu sein scheint, bzw. machen mehrere Schollen im Innern des Kerns es wahrscheinlich, daß das Kernkörperchen geteilt vorkommen kann. Sonst ist der Chromatinreichtum von verschiedener Größe und ziemlich häufig zeigt sich im Bereiche des Kernes eine spezielle systematische Gruppierung des Chromatins. Meist zeigt sich dann

das Gerüst entweder knapp am Kernkörperchen oder aber an der Peripherie ringförmig gesammelt, wodurch solche Kerne ein besonders charakteristisches Gepräge erhalten. In anderen Fällen ist eine solche genaue Zeichnung der Kernstruktur nicht so deutlich zu erkennen; im Gegenteil pflegt dann eine hochgradige Verwischung der feineren Details vorzukommen. War es schon auffallend, daß bei dieser Zellart der scheinbar noch normale Kern bezüglich seiner Größe wesentlich den früher beschriebenen nachstand, so zeigt sich bei solchen Zellen, abgesehen von der Kleinheit des Kerns auch vielfach eine schwere Regression des letzteren. In diesem Falle nimmt der sonst deutlich hell aufleuchtende Kern ein dunkleres Kolorit an und verliert infolgedessen vollkommen alle jene früher beschriebenen charakteristischen Eigenschaften. Wir sehen dann meistenteils eine dunkle, ziemlich ungleichförmig angeordnete Kernmasse, welche jetzt nicht mehr regelmäßig geformt ist, sondern es treten die verschiedensten und bizarrsten Kernformen auf, mit eigenartigen Ausstülpungen, bzw. Verschmächtigungen, die frühere Autoren auch bei andersartigen Kernveränderungen beschrieben haben. Außer diesen Abweichungen vom einheitlichen Kernbau bemerken wir überaus häufig eine Vervielfachung des Zellkerns, indem statt des einfachen Kerns Kernmengen verschiedenster Form und Zahl auftreten. Man sieht in solchem Falle ganze Bänder von solchen kleineren Kernteilen, welche dann, entweder an der Peripherie der Zelle nebeneinander gelagert, einen großen Teil der Zellperipherie einnehmen oder aber, mehr zu einem Haufen zusammengeballt, das Zentrum der Zelle okkupieren. Diese Teilung des Kerns in zahlreiche Kernpartikel, bzw. scheinbar selbständige gleichwertige Kernteile kann mitunter direkt beobachtet werden. Durch direkte Abschnürung werden die mehrfachen Kerne produziert, wobei es jedoch häufig nicht vollkommen klar erscheint, ob es sich hier um wirkliche Kernvermehrung oder aber um Zeichen regressiver Kernzerfallserscheinungen handelt. Denn in vielen Fällen nehmen diese vielen Kernfragmente eine derartig dunkle und amorphe Struktur an, daß bei ihnen eine progressive Richtung überaus zweifelhaft erscheint. In anderen Fällen geht dieser Teilung, bzw. Fragmentierung des Kerns eine schwere, deutlich sichtbare regressive

Reaktion am Kern voraus, welche sich durch eine eigenartige Verdunkelung der Kernmasse einleitet, wobei die feinere Zeichnung vollends verschwindet und häufig an der Peripherie nur die Erscheinungen der Auflösung in viele Teile zu beginnen pflegt. Wir dürften daher die Vielkernigkeit solcher Zellen auf mehrfache Grundlagen zurückführen können. Was das Plasma dieser Zellen anlangt, so können wir es als durchwegs homogen charakterisieren. Bei den Toluidinblauschnitten erscheint das Plasma vollständig gleichförmig ohne auch nur die Andeutung einer feineren Strukturierung und auch bei den verschiedenen Imprägnationsmethoden kann man meist eine feinere Innenzeichnung nicht feststellen. In einzelnen Fällen kommt auch bei solchen Zellen eine feinere Körnelung des Plasmas in den periphersten Anteilen vor, die jedoch verhältnismäßig selten ist und keine besonders hohen Grade erreicht.

Je tiefer wir im Bereiche der Knoten das Bild betrachten, desto mehr verliert das Grau der ehemaligen Rinde den Charakter einer solchen. Die Zahl der Ganglienzellen vom normalen Bau nimmt in schnellem Tempo ab. In diesen Regionen wird die Zahl gewöhnlicher Ganglienzellen verhältnismäßig gering und statt dessen beginnt ein völlig verändertes histologisches Bild, das durchwegs den Charakter des schwer Pathologischen trägt. Hier beginnt der zelluläre Aufbau den nervösen Hauptcharakter aufzugeben und nunmehr der Neuroglia das Feld zu räumen. Neben dürftigen, scheinbar unveränderten Ganglienzellen taucht die Zahl früher beschriebener atypischer Riesenelemente in wesentlich verstärktem Maße auf. Im Gegensatz zu den früher beschriebenen oberen Schichten der Rinde zeigt jetzt mehr der letztgenannte Typus von atypischen Zellen sich als dominierender. Große Zellen, die durch ihre früher beschriebenen Merkmale sich als Riesenganglienzellen ohneweiters analysieren ließen, sehen wir, je weiter wir uns dem Marke nähern, nicht mehr; ebenso treten die bipolaren Zellen mit den langen Ausläufern seltener auf. Hingegen beherrscht der dritte Typus durch seine enorme Ausbreitung wesentlich das histologische Bild und gibt dadurch diesen und dem tieferen Abschnitte den typischen Charakter. Diese Zellen treten nunmehr einzeln, häufiger jedoch in kleinen Nestern gesammelt auf.

Die regressiven Veränderungen, die weiter oben geschildert wurden, sieht man hier ebenfalls und namentlich an Stelle besonderen Reichtums solcher Typen wird der Rückbildungscharakter der Zelldetails wesentlich auffälliger. Neben diesen atypischen Zellen beherrschen die verschiedenartigsten Formen der Neurogliazellen das Bild. Von großen Spinnenformen angefangen, über das Stadium größerer plasmatischer Elemente hinweg bis zu den kleinsten Frühformen der ektodermalen Stützsubstanz, finden sich alle verschiedenartigsten Formen und Größen. Alle diese Zellen befinden sich, wie die spezifischen Gliafärbungen erweisen, in einem Zustande reger Progression und entsprechend sonstigen Befunden an anderen Prozessen kommen natürlich auch hier regressive Umbauformen zur Beobachtung.

Wenn wir nunmehr die tiefste Zone eines sogenannten Rindenknoten genauer betrachten, so fällt uns im allgemeinen zweierlei auf. Neben dem dichten Abschnitte, der den tiefen Rindenschichten anliegt, und der sich durch ein besonders dichtes Gefüge auszeichnet, liegt dann gegen die großen weißen Massen hin ein wesentlich lockerer Abschnitt. Was nun den ersteren anlangt, so ähnelt er im allgemeinen ganz den früher beschriebenen tieferen Rindenabschnitten, was auch eine histologische Bestätigung des bereits makroskopisch erkennbaren Zustandes bedeutet. Der einzige Unterschied, den wir zwischen den beiden Zonen ermitteln können, ist der, daß hier im Mark selbstverständlich von Ganglienzellen keine Spur ist und daß der Gliareichtum ein noch viel größerer als in den tiefen Rindenstraten ist. Was die großen atypischen Zellen anlangt, so zeigt sich hier ein ganz besonderer Reichtum an Elementen, welche die verschiedensten Formen haben. Von fortsatzreichsten Elementen bis zu runden apolaren Zellgebilden herab, finden wir alle erdenklichsten Übergänge. Diese Zellen zeigen in ihrer feineren Bauart niemals auch nur die Andeutung eines Tigroids und eventuelle Ungleichheiten in der Färbung des Plasmas kann man wohl kaum zur genaueren Differenzierung solcher Zellen heranziehen. Auch die Silberimprägnation zeigt gewöhnlich keine weitere Darstellung von Innendetails der Zelle, wenngleich in vereinzelten Fällen Spuren einer fibrillären

Struktur erkennbar sind. Im übrigen zeigen solche Zellen alle jene früher beschriebenen Charaktere. Was die Lage solcher Zellen betrifft, so fällt es doch ziemlich häufig auf, daß wir größere Kolonien solcher merkwürdiger Individuen in nächster Nähe von Gefäßen sehen, daß sich solche große Zellen, knapp an Gefäßen anliegend, reihenförmig sammeln, wie die Abbildung zeigt, daß jedoch, wie wir gleich bemerken wollen, ein substantieller Zusammenhang zwischen der deutlich darstellbaren gliösen Umgrenzung solcher Gefäße und diesen eigenartigen

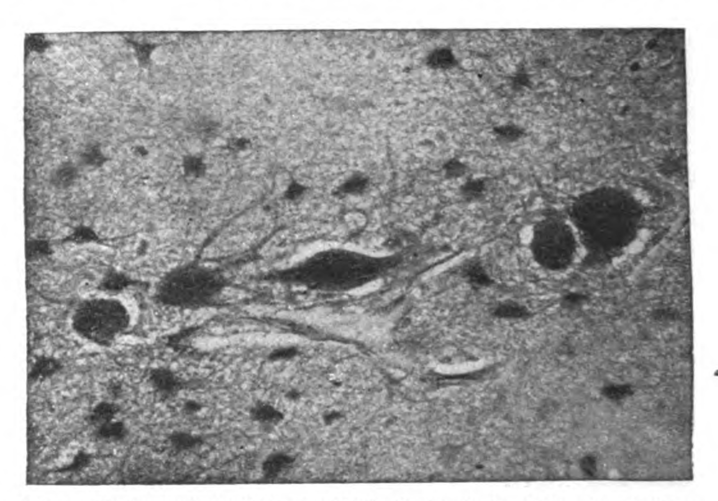


Fig. 5. Große atypische Zellen im Rindenknoten in der Nähe eines Gefäßes. Mikrophotogramm. Cajals Goldsublimatimprägnation.

großen Zellen selbst bei der überaus scharf zeichnenden Goldsublimatmethode nach Cajal auch nicht nur andeutungsweise feststellen läßt. Selbst in Fällen, wo wie das Bild zeigt, im ersten Momente eine Fortsatzbeziehung einer oder der anderen Zelle zu einem Gefäße zu bestehen scheint, trifft dies in Wirklichkeit nicht zu, da eine genaue Inspektion und Verfolgung der Dendriten immer eine völlige Unabhängigkeit der Zelle vom Gefäß erweist. Es erscheint auch überaus wichtig, festzustellen, daß die Goldsublimatmethode eine namhafte Differenz zwischen den Neurogliazellen und diesen eigenartigen großen Zellen aufdeckt, indem diese großen Zellen die für diese Methode so charakteristische Detailzeichnung der plasmatischen Struktur

der Neurogliazellen vollständig vermissen lassen, auf welche Ausnahme wir dann später noch zu sprechen kommen werden. Bilden diese großen Zellen den einen typischen Bestandteil des histologischen Charakteristikums dieser Gegend, so tritt, abgesehen von der ungeheuren Ausbreitung des gliösen Wucherungsprozesses, auch ein weiteres besonders charakteristisches Moment hervor. Im Bereiche des Marks, gleichgültig in welchem Abschnitte, sehen wir, abgesehen von der diffusen

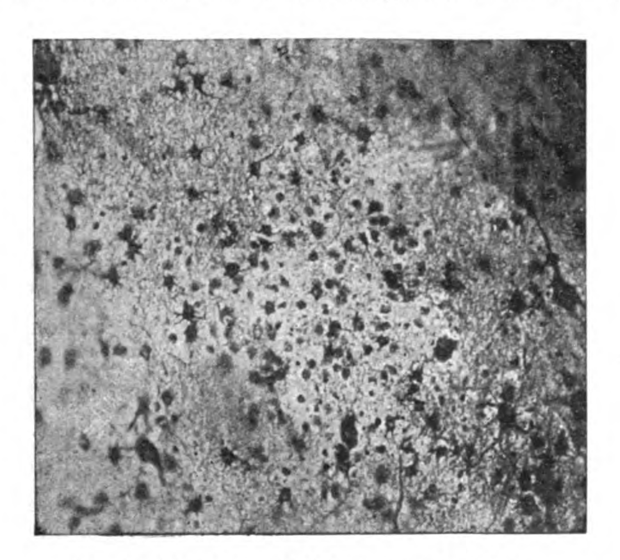


Fig. 6. Kleiner Tumorherd in einem Rindenknoton. Mikrophotogramm. Cajals Goldsublimatimprägnation.

Gliavermehrung, auch eine ganz eigenartige herdförmige Reaktion der Neuroglia. Wir bemerken an den verschiedensten Stellen kleinste und auch größere Placques eines eigenartigen gliösen Proliferationsprozesses. Diese Herde setzen sich zum größten Teil aus allerkleinsten Elementen zusammen, wie wir sie unter sonstigen pathologischen Produktionsformen der Neuroglia niemals beobachten konnten. Diese kleinsten Zellen haben im allgemeinen einen Kern, der oft allein dargestellt erscheint, relativ chromatinreich ist und um den herum häufig nur gerade die Andeutung eines protoplasmatischen Ringes kenntlich ist. Neben diesen kleinsten Zellchen können wir

Stadien größerer Plasmaentwicklung verfolgen, indem diese früher beschriebenen kleinen Zellen durch Apposition von Plasma vergrößert erscheinen und dann finden sich schließlich auch weiter differenzierte Formen, welche bereits einwandfrei gliöse Fortsatzbildung erkennen lassen. Es handelt sich in der Gesamtheit um wahre Gliazwergzellen, indem wir auf ein wesentlich verkleinertes Maß herabgedrückt, die gesamte Genese der verschiedenartigen Gliaformen an einer Stelle erkennen können. Mitunter sieht man in diesen kleinen Herden auch größere Zellen, die jedoch, wie die Cajalsche Methode zeigt, nicht zum strukturellen Aufbau solcher Herde gehören, sondern lediglich Bestandteile des umgebenden, stark gewucherten gliösen Netzes sind und infolgedessen nachbarschaftlich bei solchen Proliferationszentren angetroffen werden. Die regellose Verteilung dieser miliaren Herdchen in der früheren weißen Substanz und deren Durchsetzung mit den zahlreichen großen Zellen bringt es mit sich, daß auch mitunter in einem solchen Proliferationsherde eine oder die andere dieser atypischen Zellen gelegen erscheint, doch weist die distanzierte Stellung dieser Gliazwergzellen von einem solchen Zellkoloß darauf hin, daß es sich hier um genetisch völlig differente Gebilde handelt. Mitunter macht es direkt den Eindruck, als ob sich die Wucherung der kleinsten Gliazellen um diese Riesenzellen herum gruppieren würde, ja, es sieht oft so aus, als ob diese Wucherung der Zellen durch diese monströsen Gebilde, die gegen die winzig kleinen Zellen besonders auffallen, geradezu geweckt worden wäre. Dieser Eindruck wird dadurch verstärkt, daß bei stärkerer regressiver Veränderung der großen Zellen auch die kleinen Zellen näher an die großen Elemente herantreten und es gewinnt an einzelnen Stellen die Vorstellung Raum, daß solche gigantische Zellen nach förmlicher Einspinnung durch die kleinen Zellen von diesen gewissermaßen erdrückt und später vernichtet werden. Wir sehen im Verfolge dieser Bilder daher auch, daß einzelne dieser kleinsten Elemente in die großen Zellen eindringen und hier wahrscheinlich eine destruierende Tätigkeit im Sinne einer Zellphagocytose durchführen. Dementsprechend finden wir in Ergänzung der vorbesprochenen Bilder auch gar nicht so selten Zellreste von Riesenelementen, welche das

Endstadium der vorher angeführten Regression repräsentieren. Diese Herde sind in allen Knotenherden deutlich nachweisbar. Besonders bei der Anwendung der Cajalschen Goldsublimatmethode treten sie auffallend deutlich hervor und bilden einen typischen Befund der Rindenknoten. Außer diesen, soeben beschriebenen Anhäufungen kleinster Zellen im Sinne ausgesprochener Zellkolonien, bzw. kleinster miliarer Tumoren, sehen wir auch im gesamten Marke des Rindenknotens die Zahl solcher kleiner Gliazellen bedeutend vermehrt. Im ganzen Mark-

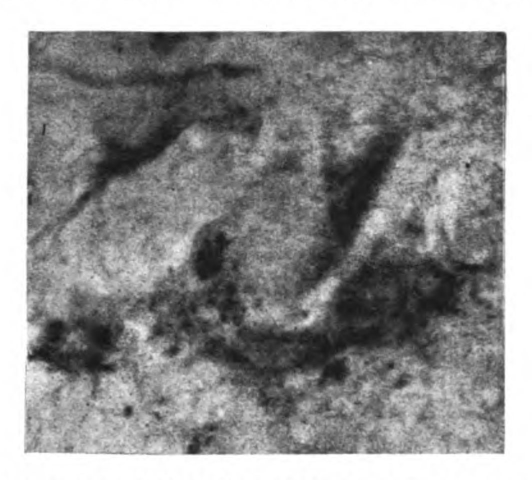


**Fig. 7. Schwere regressive Veränderungen atypischer Zellen in einem Rindenknoten mit sekundärer Gliareaktion und Neuronophagie. Mikrophotogramm. Bielschowsky-Imprägnation.**

lager, das ohnehin infolge des eigenartigen Prozesses wesentlich vergrößert erscheint, finden wir demnach auch allenthalben in verschiedenstem Ausmaße diese kleinen Gliaelemente, die meist in kleinen Verbänden angeordnet oder aber auch einzeln an allen Punkten vertreten sind. Selbst in die tieferen Schichten der Rinde sehen wir diese kleinen Gliatumorzellen eingedrungen und damit das ganze Gewebe infiltrierend. Sonst sieht man im Marke, dem eigentlichen Zentrum des Prozesses, namentlich an Präparaten der spezifischen Färbungen, alle möglichen Formen der Neuroglia. Neben den vorher beschriebenen kleinen Gliazellen vom unreifen Tumortypus sieht man dann die verschiedenen Formen der plasmatischen und faserigen Glia.

Auch hier zeigt sich im Gegensatz zu den einfachen sklerosierenden Prozessen die wechselnde Größe der einzelnen Zellen. Besonders auffallend erscheint dies an jenen Zellen, die sich in der nächsten Umgebung der Gefäße befinden und die mit ihren langen Fortsätzen an die Gefäßwand herantreten, um hier in die membrana perivascularis gliae einzumünden. Hier treten die verschiedensten Größenformen auf, wobei im allgemeinen die relative Gleichförmigkeit der Gestalt, Form und selbst der feineren Strukturen der diversen Zellen auffällt. Auch bei diesen Zelltypen ist es interessant zu beobachten, daß selbst kleinere Zellen bereits ihre Fortsätze zu den Gefäßen aussenden und nach der Bildung von Endfüßchen sich in die gliöse Grenzmembran einsenken. Diese gliösen Zellen bilden fast die Gesamtheit der zelligen Elemente, während mesodermale Bestandteile so gut wie vollständig fehlen. Bei der relativen Gefäßarmut der Knoten darf dies jedoch nicht wundernehmen. Pathologische Reaktionen am Gefäßapparat lassen sich in diesen Herden nicht feststellen. Von Infiltraten oder sonstigen Zeichen eines eventuellen entzündlichen Prozesses findet sich nichts und dementsprechend zeigt sich auch die Wand der Gefäße so ziemlich unverändert.

Auch am Markscheidenpräparat zeigt sich eine wesentliche Abänderung vom normalen Rindenbilde. Schon eine oberflächliche Betrachtung lehrt, daß zunächst eine beträchtliche Verminderung an Markfasern besteht. Zweitens zeigt auch nur eine flüchtige Betrachtung der Präparate, daß auch gröbere Markscheidendefekte vorhanden sind. Was nun die Markfasern in der Rinde der Knoten anlangt, so bemerken wir, daß zunächst die oberflächlichsten Tangentialfasern vollständig verschwunden sind. In dem dichten gliösen Randfilz, der sich ganz beträchtlich in die Molekularzone herabsenkt, gehen diese Fasern völlig unter, so daß das Markscheidenpräparat auch nicht mehr die Andeutung solcher Elemente zeigt. Ebenso schlecht steht es um die obersten Fasermassen, welche dem supraradiären Flechtwerk angehören. Hier allerdings sieht man besonders in den lateralsten Partien des Knotens, wo die Veränderungen bereits ein wenig abklingen, noch stellenweise einzelne dieser Markfasern erhalten, während jedoch das Gros auch dieser Fasern

dem Untergange anheimgefallen zu sein scheint. Je tiefer wir gegen das Mark vordringen, desto besser sind die Markscheiden erhalten. Aber wir sehen auch hier, daß der Baillargersche Streifen vollständig in Verlust geraten ist, daß eine feinere Darstellung des radiären und interradiären Flechtwerkes überaus mangelhaft erscheint und daß schließlich im Bereiche dieser Systeme gröbere herdförmige Defektzustände bestehen, die sich durch eine mangelhafte Färbbarkeit der Markscheiden kenntlich machen. An solchen Punkten zeigt uns das Weigertpräparat typische Degenerationszustände an den Markscheiden, wenngleich es anderseits bei der Intensität des gliösen Prozesses oft verwunderlich erscheint, daß die Markscheiden überhaupt noch eine struktuelle Differenzierung erkennen lassen.

Was die Achsenzylinder im Bereiche der Knoten betrifft, so können wir an der Hand der Silberpräparate feststellen, daß das Netzwerk ein überaus reichliches ist. Sowohl zwischen den erhaltenen Ganglienzellen der Rindenabschnitte der Knoten als auch in den tieferen stark gliös entarteten Markpartien, finden wir die Axone gut darstellbar, was sich auch im Reichtum der Fasern einwandfrei dokumentiert. Gewisse pathologische Degenerationsformen finden sich selbstverständlich auch an diesen Nervenfibrillen, wodurch eine Brücke zu den vorher beschriebenen Markscheidenveränderungen gegeben erscheint. Was nun die feinere Innenstruktur des Neurofibrillennetzes in den Ganglienzellen der Rinde betrifft, so sehen wir ein solches nur vereinzelt an diesen Zellen. Gröbere Darstellung des Zellinnennetzes der Fibrillen findet sich, wie erwähnt, hauptsächlich an den großen pathologischen atypischen Monstreformen, doch tritt mitunter auch das feine fibrilläre Netzwerk an Zellen kleineren Formats in Erscheinung. An jenen Zellen, die wie ich eingangs ausgeführt habe, stark an minder differenzierte Jugendformen der Nervenzellen erinnern, sehen wir selbstverständlich keine Zeichen der Ausbildung von Neurofibrillen. Bei den relativ noch besser erhaltenen und auch relativ reich vertretenen Pyramidenzellen der oberen Schichten fehlt die Zeichnung des zentralen Neurofibrillennetzes fast immer, jedoch pflegt man gar nicht so selten in den Ausläufern der Zellen und namentlich an den Abgangsstellen der

Axone eine mehr oder minder deutliche fibrilläre Struktur zu erkennen, welche sich in seltenen Fällen auch weiterhin in den Achsenzylinderfortsatz verfolgen läßt. In den tieferen Partien der Rindenknoten erscheinen die Achsenzylinder in reicher Zahl vertreten und verstärken dadurch das ohnehin dicht gefügte fasciculäre Netz. Mitunter sieht man am Bielschowskypräparat besonders gut die Nervenfaserzüge, welche sich im Bogen um kleinere Gefäße schlingen — wir haben hier sicher keine Mesenchymbildungen vor uns, — wodurch Andeutungen von kleineren Wirbeln hervorgerufen werden. Hie und da sieht man eine oder die andere Nervenfaser zerfallen und an diesen Stellen bemerkt man dementsprechend die verschiedensten Formen regressiver Involution der Axone.

Was nun die genaueren Verhältnisse der Neuroglia im Bereiche der Knoten anlangt, so müssen wir hier eine Teilung zwischen dem zellulären und dem fibrillären Bilde der Neuroglia vornehmen. Was zunächst das letztere anlangt, so zeigt sich, daß genau so wie auch frühere Autoren angegeben haben, der Fasergehalt im Bereiche der Knoten ein ganz enormer ist. Wir können bezüglich der Dichtigkeit der Gliafaserabschnitte im allgemeinen vier Zonen differenzieren. Die erste oberste zonale Schichte hat schon früher zahlreiche Beschreiber gefunden und die berühmten Bilder der früheren Autoren die „gekreuzten Schwerter" und die „zerzausten Haare" sollen ja lediglich eine bildliche Darstellung für die enorm entwickelte Hyperplasie von luxurierendem Typus vorstellen. In unserem Fall konnte ich zwar derartige charakteristische Faserbilder und Wirbel der Neuroglia nicht beobachten. Aber trotz alledem erreicht auch in unserem Falle die Dicke der zonalen Gliafaserschichten eine ganz respektable Größe und greift tiefer in die parenchymatöse Substanz ein, so daß diese Schichte ein breites Faserband bildet, welches das normale marginale Grenzband der Neuroglia um ein mehrfaches an Breite übertrifft. An diese oberflächlichste Schicht schließt sich in Anlehnung an das normale Bild eine, die obersten Rindeschichten umfassende Zone an, welche sich durch einen wesentlich geringeren Gliafasergehalt auszeichnet. Hier tritt, geradeso wie in den normalen Bildern, jener Zustand, allerdings noch outrierter, her-

vor, wonach sich ein sukzessives Abnehmen der Fasern von oben nach der Tiefe kenntlich macht. Im Gegensatz jedoch zu den normalen Bildern zeigt sich in unserem Falle auch in den sonst gliafaserfreien Partien ein nicht zu unterschätzender Reichtum an fibrillären Gliaelementen. Besonders in den obersten Rindenschichten läßt sich ein ziemlich ausgesprochenes und verhältnismäßig dichtes Netz von Gliafasern erkennen, welches in seiner Intensität einigermaßen an das gliöse Bild bei sklerotischen Rindenprozessen erinnert. Dieses Netz nimmt nun durch ein Gebiet, das wohl den mittleren Rindenschichten entspricht, ab, um dann in einer dritten Zone, den tiefen Rindenzonen und den Anfangspartien des Marks entsprechend, wieder von einer wesentlich faserreicheren Zone abgelöst zu werden. Hier nimmt der Faserreichtum schon überaus gewaltige Dimensionen an und hier ist das Netzwerk der Fasern so dicht gefügt, daß selbst bei dünneren Schnitten eine exaktere Auflösung des Netzes vielfach unmöglich erscheint. In den tieferen Partien des Marks der Knoten erscheint das Fasernetz wieder ein wenig gelichtet, und hier bekommt das Ganze mehr das Bild eines weitmaschigen Gewebes, welcher Abschnitt auch, wie bereits eingangs bemerkt, sich bei der makroskopischen Betrachtung eines Knotendurchschnittes, durch seine poröse Beschaffenheit kenntlich gemacht hat. Hier bilden dickere Faserstränge die Umrandung der großen Maschen, welches Bild an gewisse sklerotische Narben, z. B. bei diffusen Hirnsklerosen, erinnert.

Wesentlich komplizierter als die faserigen Gliaverhältnisse sind die Aufbautypen des zellulären gliösen Apparates. Auch da ist, ähnlich wie bei den faserigen Gliazonen, in den verschiedenen Höhen des Knotens der zelluläre Aufbau ein durchaus verschiedener. Hier sind die Unterschiede noch wesentlich dadurch verstärkt, daß der feinere Zellcharakter die verschiedenste Differenzierungsmöglichkeit zuläßt, welches Phänomen bei der faserigen Glia bis auf geringe Varianten reduziert erscheint. Wie wir aus den vorangegangenen Schilderungen des zelligen Aufbaues gehört haben, zeigt sich im Bereiche des ganzen Knotens eine hochgradige Vermehrung zelliger Elemente, deren gliöse Komponente verschiedenartig zu werten ist. Entsprechend dem faserig-gliösen Bau des Knotens zeigt auch

die zellige Neuroglia eine fast schichtenmäßige Aufbauform, wobei jedoch die verschiedenartigste pathologische Reaktionsweise in Erscheinung tritt. In der obersten, der zonalen Schichte zeigt sich eine ganz enorme Vermehrung der Gliazellen, welche sich zum Teil in der vorher beschriebenen Faservermehrung spiegelt. Jedoch ist die Zahl der Gliazellen hier wesentlich größer, als man nach sonstigen pathologischen Wucherungsprozessen der Glia erwarten könnte und auch das feinere histologische Detail der verschiedenen Zellen weist darauf hin, daß nur ein relativ bescheidener Teil der Zellen sich an der Faserproduktion beteiligt. Das Gros der Zellen entspricht im allgemeinen jener Gruppe kleinster Gliazellen, wie wir sie schon vorher kurz angedeutet haben. Diese Zellen kleinsten Formats mit chromatinreichem Kern und sehr wenig Protoplasma, bilden das dichte Zellband, welches an der Peripherie des Rindenknotens liegt. Diese Formation reicht nicht sehr weit in die Tiefe und ist ziemlich streng an die zonale Faserbildung gebunden. Neben diesen kleinsten Zellen sieht man dann größere, mit reichlichen Fortsätzen versehene und hiebei Fasern bildende Gliazellen, welche verschiedene Größendimensionen erreichen können und auch bezüglich der plasmatischen Details einen verschieden hohen Differenzierungsgrad aufweisen. Während nämlich, wie die Cajalsche Goldsublimatmethode zeigt, die ganz kleinen Gliazellen protoplasmatisch ziemlich undifferenziert sind, indem wir z. B. eine feinere Zeichnung der Gliosomen vermissen, erweisen sich die größeren und fortsatzreicheren Elemente bei dieser Methode sehr dunkel tingiert. Dies rührt ohne Zweifel von der starken Reifung, bzw. fortgeschrittenen hyperplastischen Wachstumstendenz dieser Zellen her, deren teilweise höhere funktionelle Fähigkeit auch in dem histologisch nachweisbar höherwertigen Plasma erkennbar sein dürfte. Diese Zellen zeigen daher eine ausgesprochene Plasmazeichnung, indem fast in allen Abschnitten, besonders aber in den peripheren Teilen eine feine Körnelung sichtbar wird, die aus feinsten Partikelchen besteht, welche sich bei der erwähnten Imprägnation tief schwarz färben. Einzelne dieser Granula sind gröber, doch zeigt sich meist ein gleichmäßiger samtartiger Inhalt, der für alle diese Glia-

formen spezifisch ist und der sich auch bei allen Gliazellen findet, die eine höhere Differenzierung des Plasmas zeigen. Diese Körnchen liegen auch in den Dendriten solcher Zellen und lassen sich weit weg verfolgen. Besonders in den Fortsätzen, die zu den Gefäßen in Beziehung treten, zeigen sich diese Fortsätze bis zur Bildung der Endfüßchen von solchen feinsten Körnchen erfüllt. Jedenfalls finden wir an allen besser entwickelten Zellen diese Granula, und wir können zum Teil aus dieser plasmatischen Beschaffenheit die Zugehörigkeit solcher Zellen zur Neuroglia bestimmen. Außer diesen größeren plasmatischen Elementen sieht man in verhältnismäßig großer Zahl jene eigenartigen größeren Zellen, deren genetische Bedeutung nicht immer sich ohneweiters erkennen läßt. Hiefür scheint sich die spezifische Cajalsche Färbung recht gut zu eignen. Wir können bei einem Teile dieser Zellen ohneweiters jene vorher beschriebene spezifische Detailzeichnung des Protoplasmas wiedererkennen, so daß die Zugehörigkeit solcher Zellen zur gliösen Matrix so ziemlich sichergestellt erscheint. Andere dieser Zellen lassen hingegen eine derartige charakteristische Plasmastruktur vermissen, wodurch deren Genese ein wenig fraglicher ist.

In den oberen Schichten der Rinde sieht man im Gegensatze zu dem normalen Bilde eine nicht unwesentliche Veränderung des gliös-zelligen Aufbaues. Wir bemerken hier, sowohl in der Molekularzone, als in den darauf folgenden Pyramidenzellschichten eine namhafte Vermehrung der Gliazellen. In diesen Zonen finden wir, in Anlehnung an das normale histologische Bild, ein starkes Hervortreten von kleineren Zelltypen, doch unterscheidet sich der Befund in unserem Falle dadurch, daß die plasmatische Weiterdifferenzierung dieser Gliazellen gegenüber dem Normalen eine nicht unwesentliche Abänderung erfahren hat. Hier treten kleinere, jedoch fortsatzreichere Zellen auf, die sich auch durch Faserbildung kenntlich machen, während andere Zellformen, wie wir sie hier zu sehen gewohnt sind, Stäbchen- oder Satellitformen des normalen Bildes stark in den Hintergrund treten. Diese Gliazellen wuchern in reicher Weise zwischen den Nervenzellen und verdichten infolgedessen das vorhin beschriebene zellige Ge-

samtbild. Außer solchen Zellen findet man auch in diesen Abschnitten einzelne oder kleinste Verbände von jenen winzigen Gliazellen, wodurch man ein wenig an jene Bilder gemahnt wird, die man bei diffus infiltrierenden gliösen Prozessen zu beobachten pflegt. Doch unterscheiden sich diese Zellen namentlich durch ihre Kleinheit von den anderen neoplastischen Prozessen ähnlicher Art.

In den tieferen Partien der Rinde und im Mark treten die Neurogliazellen, wie ich bereits früher hervorgehoben habe, in zum Teil verändertem Gesamthabitus auf. Was die feinere histologische Analyse zeigt, wäre als eine noch wesentlich stärker entwickelte Zellhyperplasie der Neuroglia zu bezeichnen und wir finden dementsprechend auch tatsächlich neben allen bisher beschriebenen Gliaformen weit größere und plasmatisch voll ausgebildete Riesenelemente der Neuroglia. Es sei gleich hier vorweggenommen, daß wir diese Zellen nicht mit jenen bereits mehrfach genannten großen atypischen Zellen verwechseln dürfen. Hier zeigen sich also zunächst jene großen Zellen, die wir auch bei anderen pathologischen Prozessen finden können; doch unterscheidet sich ihr Bau nicht unbeträchtlich auch von jenen gewöhnlicher reparativer Gliosen. Während die Gliazellen der sklerosierenden entzündlichen Prozesse eine weit plumpere und infolgedessen vom normalen Bilde mehr abweichende Form bieten, ferner auch die feinere Struktur der plasmatischen Anteile weit weniger fein differenziert darstellbar ist und diese Zellen meist den Eindruck nicht vollwertiger oder zumindestens nicht gleichwertiger Zelleinheiten machen, zeigen die Zellen in der weißen Substanz der Rindenknoten meist ein Bild, das ziemlich genau mit den morphologischen Feinheiten der normalen Gliatypen übereinstimmt. Vom normalen Aufbau des gliösen Zellennetzes unterscheiden sich diese Zellarten eigentlich lediglich dadurch, daß alle Formen in den verschiedensten Größen und Variationen eng nebeneinander vorkommen, so daß bei der enormen Vermehrung, die wir ja vielfach bereits hervorgehoben haben, der Hauptton des Prozeßcharakters im wesentlichen im quantitativen Momente zu erblicken ist, das rein Morphologische dann daneben hauptsächlich durch die besonders hoch entwickelte

Strukturbeschaffenheit der Zellen bemerkenswert erscheint. Anderseits gibt wieder gerade dieses Bild uns die Möglichkeit, gewisse Eigenschaften dieses merkwürdigen Prozesses zu enträtseln, zumal neben dem soeben beschriebenen, in sich vollkommen abgeschlossenen und für diese Erkrankung spezifischen histologischen Aufbau ein zweiter gliöser Prozeß daneben läuft, auf dessen histologische Eigenheiten ich weiter oben bereits hingewiesen habe. Dieser zweite herdförmig auftretende Proliferationsvorgang der Neuroglia ist, im Gegensatz zu dem soeben beschriebenen, nach einer qualitativ geringeren Ausbildungsstufe gediehen. Hier sehen wir die Wurzeln der eigenartigen Gliazellgenese; diese herdartigen Knötchen oder bandförmig infiltrierenden Flächen sind die Matrix für den kontinuierlich fortschreitenden Proliferationsprozeß und ihre Anwesenheit zeigt uns an, daß der Prozeß noch keineswegs das letzte Ende seiner Differenzierung erfahren hat. Diese kleinen Inseln, zusammengesetzt aus jenen kleinsten Zellchen, welche sich in überstürztem Eifer frühreif ausdifferenzieren und bei ihrer Jugendform bereits weit ältere plasmatische Entwicklungsstufen zu erreichen trachten, diese Zellen, deren massenhafte Anhäufung auf ein eng umschriebenes Areal, auf jene eigenartige Wachstumstendenz des blastomatösen Charakters hinweisen, diese sind die unerloschenen Krater, aus welchen der Prozeß die neuen Kräfte der Ausbreitung gewinnt und deren Wurzel eben, wie unser Fall zu erweisen vermag, sich sicher in die fötale und früheste postembryonale Lebensperiode zurückführen läßt. Ihre regellose Ausdehnung weist darauf hin, daß wir keinen typischen und für diesen Prozeß charakteristischen Ausgangspunkt supponieren können. Hingegen weist die große Zahl dieser kleinsten, miliaren Tumorknötchen mit aller Entschiedenheit darauf hin, daß der Ort, wo sie sich in größter Anzahl befinden — die weiße Substanz der Rindenknoten —, daß diese der lokale Ausgangspunkt des ganzen Prozesses, und zwar des gliös neoplastischen ist, und daß von hier dieser mit seinen Ausläufern die anschließenden Rindenpartien zu ergreifen sucht und schließlich, wie wir gesehen haben, selbst in der zonalen Schichte der Rinde eine Repräsentationsstätte findet. Mithin erscheint der

gliöse Prozeß im Bereiche der Rindenknoten voll und ganz bis in seine Details erschöpft. Was hingegen gewisse Zellformen anlangt, die bei anderen Prozessen, wie z. B. die Pseudosklerose oder Wilsonsche Krankheit usw., vorzukommen pflegen, so müssen wir auf Grund der von uns gewonnenen Präparate erklären, daß derartige Zellen, die sich vor allem durch die besondere Größe und Eigenart des Kernes auszeichnen, in unserem Falle eigentlich nicht gefunden wurden. Was nämlich die Kernstrukturen in den Rindenherden und auch in den kleinen blastomatösen Partien betrifft, so konnten wir hier niemals die von anderer Seite beschriebenen eigenartigen Kernveränderungen feststellen. Wir sahen auch hier an den meisten dieser Zellen, wenn nicht an allen, eine relativ geringe Entwicklung des Kerns, während fast das ganze proliferative Wachstum dem plasmatischen Anteile zugute kommt.

Schließlich wollen wir an der Hand der Neurogliapräparate und besonders der Cajalschen Imprägnation versuchen, einiges über die großen atypischen Zellen zu bemerken. Was jene Zellen anlangt, die wir in den oberen Rindenpartien früher beschrieben haben, wäre zu bemerken, daß diese Zellen sich selbstverständlich grob von allen übrigen Neurogliazellen unterscheiden. Diese großen atypischen Zellen zeigen im wesentlichen das gleiche färberische Kolorit, wie die gewöhnlichen Nervenzellen und demzufolge treten sie bei dieser Neurogliamethode von den übrigen Neurogliazellen wohl differenziert auf. Was die übrigen in der Rinde und im Mark der Knoten auftretenden atypischen Gliazellen anlangt, so zeigt sich im allgemeinen das gleiche wie bei den früheren, doch finden wir mitunter wesentliche Abweichungen hievon. Während nämlich der weitaus überwiegende Teil dieser Zellen sich gegenüber der spezifischen gliösen Imprägnation vollkommen refraktär verhält und sich dadurch von den überaus zahlreichen typischen Gliazellen scharf unterscheidet, können wir bei einer kleineren Minderzahl gewisse Annäherungen an den gliösen Zellcharakter bereits feststellen. Hier bei diesen Zellen sehen wir gewöhnlich nicht im Bereiche des ganzen Zellplasmas, sondern meist nur in einem Teile dieses oder sogar mitunter

nur in einzelnen der Fortsatzkegel jene vorher beschriebene granuläre Plasmadifferenzierung, wodurch eine wichtige morphologische Anlehnung an die gliösen Elemente gegeben zu sein scheint. Die eigenartige Stellung dieser atypischen Zellen wird auch durch die bereits früher zitierte Form regressiver Umwandlung verstärkt, zumal neben der eigenartigen Zellgeneration, die nichts für Regression der Gliazellen Charakteristisches bietet, auch eine namhafte reaktive Beteiligung der umgebenden artypischen und wohlcharakterisierten Neuroglia gleichzeitig wachgerufen wird. Diese Vorgänge erscheinen uns überaus bemerkenswert, da wir weder Formen der dysplastischen (amöboiden) noch der atrophischen Neuroglia als Degenerationstypen jener großen Zellen sehen und anderseits die reaktive neuronophagische Tätigkeit der umgebenden spezifischen Glia für den Abbau des eigenen Gewebes nur schwer in Betracht kommt, welche Gesamtheit von Momenten für die Sonderstellung dieser merkwürdigen Gebilde zu sprechen scheint. Auf dieses Problem werden wir dann später noch zu sprechen kommen. Außer diesen soeben beschriebenen regressiven Veränderungen der atypischen Zellen, treten bei Ihnen auch andere merkwürdige Degenerationserscheinungen auf. Mitunter sieht man den Kern in eine gleichmäßig homogene Substanz aufgegangen, die von unscharfer Umrandung ist und dann Beginn schwererer Rückbildung zeigt, indem der Kern in verschiedene Teile zu zerfallen beginnt. Diese Form regressiver Kernveränderung unterscheidet sich wesentlich von allen anderen sonst zur Beobachtung gelangenden nukleären Degenerationstypen. Die Art der Kernrückbildung ist vor allem grundverschieden von jenen Kernveränderungen, die wir z. B. bei der Pseudosklerose und verwandten Erkrankungen finden. Auch andere verschiedenartige Formen des Kernzerfalls treten in großer Menge auf, ein Zeichen, daß diese Zellen scheinbar frühzeitig sich regressiv verändern. So kommt es, daß auch ein großer Teil dieser Zellen, wie ich früher bereits ausgeführt habe, zahlreiche Kerne oder richtiger gesagt Kernteile in ihrem Innern bergen, welche Zellen scheinbar infolge ihrer ganz eigenartigen biologischen Bedeutung trotz dieser merkwürdigen Mischung von pro- und regressiven Merkmalen als lebensfähig

weiter bestehen können. Anderseits zeigen diese Zellen bezüglich ihrer Kerne eine ausgesprochene Tendenz, diese progressiv umzubauen und die verhältnismäßig häufig zu beobachtenden Kernteilungen, die stets amitotisch sind, weisen entschieden auf diese merkwürdige Fähigkeit solcher Elemente hin. Die Grenze jedoch, die bei solchen Zellen zwischen regressiven Kernabspaltungen und progressiven Kernteilungen besteht, ist nur sehr schwer zu finden, zumal gerade die plasmatischen Verhältnisse an solchen Zellen nicht mit den Kernstrukturen in Einklang zu stehen pflegen. Die völlige Intaktheit des Protoplasmas, das Fehlen auch nur des geringsten Anzeichens einer protoplasmatischen Teilung der Zellen oder einer selbständigen Fortentwicklung, bzw. Apposition von Plasma um eventuelle isolierte Kerne, weist im allgemeinen doch darauf hin, daß die progressiven Fähigkeiten der Zelle höchstens auf eine restringierte Leistung herabgesetzt sind, während das starke Vorwiegen regressiver Merkmale bei sonst progressiv anmutenden Stigmen am ehesten dafür zu sprechen scheinen, daß die progredienten Kräfte der großen atypischen Elemente sich frühzeitig erschöpfen können und daß lediglich der Kern der Zelle allein mitunter die deutlichen Zeichen von sekundärer Fortentwicklung trägt. Gerade die Kernveränderungen jedoch bieten selbst in den Stadien ihrer Vermehrung meist Zeichen der Rückbildung, worauf die formalen Eigenschaften und besonders das tinktorielle Verhalten insbesondere bei den verschiedenen Imprägnationsverfahren hinzuweisen vermag. Was jedoch an allen diesen Fällen ohne Unterschied kenntlich ist, ist das förmliche Herausfallen aus dem Charakter der Umgebung. Ob sich alle diese Zellen bezüglich eventueller Faserbildung refraktär verhalten, vermag ich nicht zu entscheiden, obwohl mit größter Sicherheit anzunehmen ist, daß der überwiegende Teil keine Gliafasern produziert. Die elektive Gliafaserfärbung läßt es sogar unwahrscheinlich erscheinen, daß diese atypischen Zellen als Faserbildner aufzufassen seien. Anderseits möchte ich doch auf den vorher erwähnten Befund hinweisen, wonach einzelne dieser Zellen, allerdings die Minderheit, gewisse Kriterien gliösen Zellcharakters angenommen haben und in diesem Falle wäre zumindest die Möglichkeit

einer gliösen Faserbildung nicht unbedingt von der Hand zu weisen.

Wenn wir uns nunmehr zur Beschreibung der normal aussehenden Rindenpartien wenden, so muß hier zunächst nachdrücklichst betont werden, daß nur vollständig normal geformte und nicht die geringsten Zeichen pathologischer Entartung bietende Hirnrindenabschnitte zur Untersuchung gelangten, da auch jene Abschnitte, welche den hypertrophischen Windungen im Sinne Bielschowskys entsprechen könnten, namhafte Veränderungen aufzuweisen vermögen und daher für die Untersuchungen in unserem Sinne als unbrauchbar zu bezeichnen sind. In solchen Hirnpartien, die also völlig frei von makroskopisch erkennbaren Abänderungen sind, treffen wir folgende bemerkenswerte Details:

Bei solchen Hirnpartien zeigt sich im großen und ganzen ein verhältnismäßig normaler Rindencharakter, d. h. der grobstrukturelle Aufbau ist an allen Stellen so gut wie gewahrt, wenngleich in den verschiedenen Abschnitten die mannigfaltigsten Bilder von Deviationen von der Norm aufzutreten pflegen. Zunächst die Frage der Schichtenbildung: Diese wurde von mir an sämtlichen, allen Hirnrindenabschnitten entnommenen Stücken, verhältnismäßig gut entwickelt erkannt, wobei jedoch oft die Differenzierung der einzelnen Lagen schwieriger ist, als es in normalen Fällen zu sein pflegt. Der Grund hiefür liegt zum Teil in den später zu besprechenden Veränderungen der Ganglienzellen selbst.

Im Gegensatz zu den Rindenknoten zeigt die zonale Schicht keinen wesentlich vom Normalen abweichenden Typus und die verschiedenen Zellpräparate zeigen meist nur eine ganz unbedeutende Vermehrung der zonalen Gliazellen. Hie und da konnte man auch ein oder das andere größere Zellelement feststellen, das mit größter Wahrscheinlichkeit als eine hyperplastische Gliazelle anzusprechen war, meist von ausgesprochenem astrozytären Typus, was auch mit der marginalen Gliafaservermehrung, wenn diese auch relativ bescheiden und niemals übermäßig stark entwickelt ist, in Einklang steht. Jedenfalls konnte ich an solchen Stellen, niemals in der super-

fiziellen Schicht, atypische Zellen dieser oder jener Art feststellen. Knapp unterhalb in der molekularen Zone konnte ich hingegen verhältnismäßig häufig Zellen antreffen, die bipolar geformt, horizontal parallel zur Rindenoberfläche eingestellt sind und hie und da auch Andeutungen eines Tigroids oder auch einer protoplasmatischen Streifung zeigen und wohl kaum anders als Cajalsche Fötalzellen zu deuten sein dürften. Sonst erscheint die molekulare Zone der verschiedenen Rindenareale verhältnismäßig zellarm und ganz gewiß kann man nicht von einer pathologischen Zellvermehrung in dieser Zone sprechen. Was nun die angrenzende zweite Schichte der kleinen Pyramidenzellen betrifft, so zeigt sich zunächst sehr häufig, daß die Begrenzungslinie gegen die molekulare Zone im Gegensatz zu dem normalen Verhalten oft sehr unscharf ist, indem diese sonst ziemlich gerade Linie hier wellenförmig verläuft. Es finden sich namentlich kleine Dellen, die durch den Verlust von Ganglienzellen auffallen. Hier fehlen meist die hierher gehörigen nervösen Zellen und wir erhalten infolgedessen Defektbildungen, die meist scharf umschrieben sind und mitunter relativ tief in die Pyramidenschicht hineinreichen. Infolgedessen entsteht ein pathologisches Bild, dessen Entstehung auf embryogenetische Momente hinweist. Für sekundäre Degenerationsherde, bzw. Lichtungsherde in dieser Region spricht eigentlich nichts, zumal Zeichen eines reaktiven gliösen Wucherungsprozesses absolut fehlen und auch Zeichen bestehender degenerativer Vorgänge an dort befindlichen Ganglienzellen nicht in pathologischem Ausmaße nachweisbar sind. Diese Veränderungen lassen es daher am wahrscheinlichsten erscheinen, daß wir in dieser atypischen Formation der zweiten Rindenschichte Zeichen einer fötalen Entwicklungsstörung vor uns haben, indem bei der Wanderung der Zellen an den definitiven Standplatz die Wanderungsenergie der verschiedenen Zellgruppen keine gleichmäßige war, sondern im Gegenteil sich mannigfaltige Varianten hierin ergeben haben. Man könnte auch unter Umständen der Vermutung Raum geben, daß es sich bei diesen eigentümlichen Talbildungen in der Rindenoberfläche um rudimentärste Andeutungen mikrogyrer Rindendeformitäten handle.

In diesen beiden obersten Rindenschichten, besonders der zweiten, finden wir, daß unter den dichten Zellmassen dieser Zone große Mengen von Zellen sich vorfinden, welche nicht die für diese Schicht charakteristische kleine Pyramidenform aufweisen, sondern in nicht unbeträchtlicher Menge Zellen, die eine plasmatische Unterdifferenzierung aufweisen. Solche Zellen sind gewöhnlich von runder oder birnförmiger Gestalt, zeigen einen verhältnismäßig großen, hellen und blasigen Kern, der fast den größten Teil der Zelle einnimmt, so daß er nur von einem schmalen Plasmaring umgeben erscheint. Der Kern zeigt einen gut entwickelten Nucleolus und ein mehr oder minder gut ausgebildetes Chromatingerüst. Der Kern selbst liegt meist in der Mitte der Zelle, doch trifft man auch zahlreiche Elemente mit Randstellung des Kerns. Das Plasma solcher Zellen zeigt außer der geringen formativen Entwicklung auch starke Mängel in der plasmatischen strukturellen Weiterdifferenzierung. Wir sehen demnach gewöhnlich keine Tigroidzeichnung von normalem Charakter, sondern höchstens Ungleichheiten der Tinktion bei spezifischen Färbungen. Von Neurofibrillen konnte nichts wahrgenommen werden. Diese im gewöhnlichen Rindenbilde fehlenden Zellen, die hier in einem verhältnismäßig großen Ausmaße sich vorfinden und die eine ziemlich charakteristische Konfiguration zeigen, dürften wohl mit größter Wahrscheinlichkeit als unreife Ganglienzellen, als Neuroblastenabkömmlinge aufzufassen sein.

Außer diesen, dem normalen Bilde der Rinde fehlenden Elementen, zeigt sich selbst in dieser Schichte gar nicht so selten das Auftreten einer zweiten pathologischen Bildungsform. An verschiedenen Schnitten beliebigster Regionen konnte das vereinzelte Auftreten von Riesenganglienzellen beobachtet werden. Diese gigantischen Zellen tragen ausgesprochenen Ganglienzellcharakter, indem sowohl der Kern als auch das Plasma die charakteristischen Merkmale tragen. Das Plasma solcher Zellen pflegt im Gegensatze zu ähnlichen Zellen in den Rindenknoten eine ausgesprochene Tigroidzeichnung zu bieten, welche allerdings meistenteils nicht vollkommen dem normalen Idealbilde gleicht. Wir sehen hier gewöhnlich gröbere Schollen, welche sich jedoch nicht besonders

intensiv färben, so daß mehr wolkige dunklere Stellen anstatt der sonstigen Schollen sichtbar sind. Diese Riesenelemente liegen immer vereinzelt in einer sonst gleichmäßig aufgebauten Gegend. Es zeigt sich auch keine Reaktion namhaften Umfanges in der Umgebung dieser atypischen Zellen, die an solchen Punkten mitunter das hervorstechendste und hie und da auch das einzige pathologische Zeichen solcher Rindenpartien repräsentieren. Diese Zellen in der zweiten Schichte können

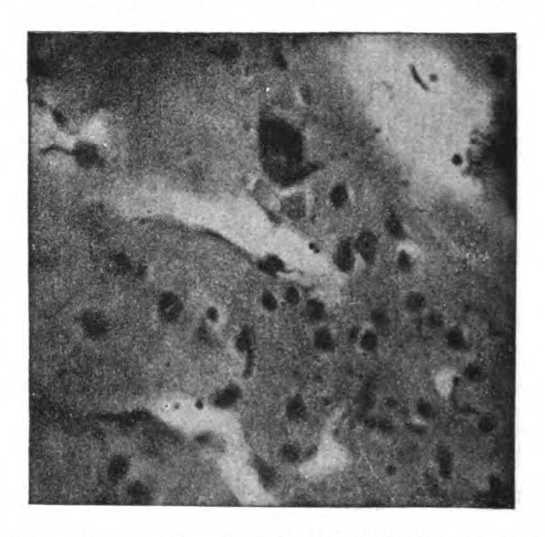


**Fig. 8. Große atypische Ganglienzelle in der II. Schichte der sog. normalen Rinde. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.**

in den oberen als auch in den tieferen Teilen dieser Schichte vorkommen, so daß eine spezifische lokale Eigenart nicht feststellbar erscheint.

Die anschließende dritte Schicht pflegt meist den normalen Verhältnissen ziemlich nahe zu stehen. Mitunter fällt hier eine lokalisierte Zellverminderung auf, die jedoch niemals einen besonders hohen Grad erreicht. Anderseits sieht man an anderen Stellen wieder Partien, wo die Pyramidenzellen in etwas gedrängter Formation angetroffen werden, so daß der geordnete, normale Bauplan dieser Schichte ein wenig gestört zu sein scheint. Hochgradige Veränderungen diesbezüglich finden sich nicht, doch zeigt die feinere Betrachtung der Zell-

details ähnliche Variationsformen wie die zweite Schichte. Auch hier bemerkt man in verschiedenen Regionen unreife Ganglienzellformen und auch hier sieht man gar nicht so selten Riesenelemente von ausgesprochen ganglionärem Typus, wie ich ihn vorhin skizziert habe. Diese Ganglienzellen des übergroßen Formats zeigen gewöhnlich den reinen ganglionären Charakter besonders dann, wenn sie singulär in sonst cytologisch annähernd normaler Partie zur Beobachtung gelangen. Hingegen



Fig. 9. Übersichtsbild über eine Partie sog. normaler Rinde. Occipitallappen. In sämtlichen Schichten liegen diffus und in kleinen Gruppen atypische Zellen verstreut. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

können wir, allerdings viel seltener, bereits in dieser Schichtenhöhe Zellen beobachten, welche gleichfalls überdimensionierte Zellgebilde vorstellen, die jedoch weit weniger differenzierten Riesenzellen der Rindenknoten, wie ich sie vorhin beschrieben habe, ähneln. Diese Zellen, die mehr runden oder ovalen Bau zeigen, mitunter aber auch noch deutlich pyramidale Gestalt besitzen, finden wir in dieser Gegend schon in größerer Zahl. Seltener sind sie allein anzutreffen, meist finden sie sich in kleinen Gruppen von zwei bis drei oder noch mehreren Zellen. Sie liegen dann, wie in den höheren Schichten, plötzlich und

so ziemlich reaktionslos mitten im normalen Schichtenbild und wirken dadurch förmlich wie Fremdkörper. Diese Zellen sind, wie die untenstehende Abbildung zeigt, meist von übergroßem Format, das die umliegenden normalen Ganglienzellen um ein Vielfaches übersteigt. Alle diese Zellen haben einen großen, hellen Kern mit einem großen Kernkörperchen. Mitunter trifft



Fig. 10. Gruppe großer atypischer Zellen aus der sog. normalen Rinde. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

man jedoch auch bei solchen Zellen Elemente, die zwei deutlich voneinander geschiedene Kerne zeigen. Die Kerne solcher Zellen liegen meist exzentrisch an einem Pole. Degenerative Erscheinungen an den Kernen kommen auch zur Beobachtung, was sich dann gewöhnlich in einer unscharfen Begrenzung des Zellkerns bemerkbar macht. Was das Plasma betrifft, so zeigt sich, abgesehen von der übergroßen Dimension und den verschiedenen Formen ein ziemlich beträchtlicher Fortsatzreichtum, indem fast von allen Seiten der Zellen Dendriten abgehen, die sich meist nur kurze Strecken verfolgen lassen, seltener

hingegen auch ziemlich weit von der Zelle weg noch sichtbar sind. Häufig erweisen sich diese Fortsätze, besonders bei dendritenarmen Zellen, überaus plump, was meist bei den mehr ovalen Formen vorzukommen pflegt. Was die feinere Struktur des Plasmas anlangt, so zeigt sich in den selteneren Fällen noch eine halbwegs erkennbare Tigroidzeichnung, die auch schon bei solchen Zellen nur mehr angedeutet ist und durch Streifen, bzw. Flecken und Wolken in der plasmatischen Substanz erkennbar ist. Andere Zellen zeigen zentral eine fast homogene Plasmabeschaffenheit, während in den peripheren Partien sich eine Verdunkelung des Plasmas zeigt, die möglicherweise als ein Rest der Randstellung des Tigroids gedeutet werden könnte. Die restlichen Zellen bieten keine weitere Strukturdifferenzierung und haben daher ein vollkommen homogenes Plasma, das bei der Toluidinblaufärbung durch seine ganz blaßblaue Tinktion auffällt. Bei solchen Haufen von großen atypischen Zellen in der Rinde sieht man dann interessanterweise eine oder die andere benachbarte Ganglienzelle, die morphologisch vollkommen normal ist, jedoch bezüglich ihrer Größe weit über das normale Maß gediehen ist. Sonst findet sich in der Gegend, wo solche atypische Zellen gelagert sind, eine mäßige Vermehrung der Neuroglia, die aber keine besonders hohe Stufe erreicht. Es zeigt sich dann gewöhnlich eine Vermehrung der rindentypischen Gliazellen und seltener treten jene früher beschriebenen kleinen Gliazellen auf, die aber niemals zu einem Knoten oder einer größeren Herdansammlung vereinigt sind. Auffallender sind hingegen kleine Abänderungen in der feineren Struktur der Rindenarchitektonik, indem sich kleinere oder größere Gruppen von verschiedenen Ganglienzellen zusammensetzen, um dann wieder von etwas zellärmeren Partien abgelöst zu werden. An solchen Punkten zeigt sich ein bemerkenswerter Polymorphismus der Zellen und ein ziemlich verschieden entwickeltes dimensionales Wachstum der diese Bildung zusammensetzenden Elemente. Auch hier sieht man, ähnlich wie in den obersten und besonders der zweiten Schichte, auffallend viel unreife Zelltypen. Es macht mitunter förmlich den Eindruck, als ob, im Gegensatz zu den unveränderten Rindenbildern an anderen Stellen, hier diese Zellverschiebung

und Zusammendrängung zu kleinen Haufen durch diese enorm vergrößerten Zelleindringlinge hervorgerufen wäre, zumal oft in der allernächsten Nähe eines solchen Zellhaufens wenige Ganglienzellen sichtbar sind.

In den tiefen Schichten der Rinde kann man dann mitunter derartige Veränderungen in einem noch weit höherem Maße beobachten. Wir haben an wenigen Stellen gesehen, daß eine derartige Durchsetzung der Rinde von den tiefen Schichten her bis zur Höhe der dritten Zone mit solchen atypischen Zellen erfolgen kann. Meist ist in solchen Fällen das erkrankte Areal verhältnismäßig klein und gewöhnlich auf ein Gesichtsfeld bei schwacher Vergrößerung beschränkt. Mitunter nimmt aber diese Rindenveränderung auch größere Flächen ein, wo wir dann in einem Windungszuge diese Veränderungen wie ein Band verfolgen können. An solchen Stellen zeigt sich eine schon viel größere Dimensionen annehmende Vermehrung der pathologischen Zellen. Was ihre Gruppierung anlangt, so erweist sich im allgemeinen jetzt mehr eine Einfügung in das gesamte Bild als eine spezielle Eigenkonstellation in verschiedene Häufchen oder Gruppen. Man hat hier schon mehr die Empfindung einer regelloseren Lage der Einzelelemente als es früher der Fall war, während man infolge der enormen Zahl der Zellen auf einem relativ sehr kleinen Territorium und ihrer Beschränkung auf dieses kleine Areal leichter zur Annahme einer systematisch angelegten Bildung neigt. Man sieht demnach, wie auch die Abbildung (Fig. 9) zeigt, eine Reihe von verschieden geformten atypischen Zellen. Hier z. B. sind diese Zellen so ziemlich auf eine Schichte beschränkt, wobei jedoch auch atypische Gebilde in benachbarten Zonen aufzutreten pflegen. Die Zellen liegen hier entweder vereinzelt oder zu zweit, seltener in größeren Gruppen. Sie liegen entweder nebeneinander oder, was viel häufiger ist, auch übereinander zwei, drei oder noch mehr. Auf diese Weise entsteht ein Zellsäulchen, das aus lauter pathologischen Zellen zusammengesetzt erscheint. Mit Ausnahme dieser Säulen haben wir sonst ein ziemlich regelloses Gebilde vor uns, was nicht zuletzt durch die vielfachen Differenzen im Bau der einzelnen Zellen bedingt erscheint. Was die Form der verschiedenen Zellen anlangt, so zeigt sich,

geradeso wie früher eine überaus große Variabilität, die hier viel größer ist, als bei den früher beschriebenen höheren Rindenstellen. Hier liegen größere und kleinere Zellen eng nebeneinander, die alle erdenklichen Zellformen aufweisen. Polygonale, birnförmige, ovale und kreisrunde Zellen liegen herum. Alle diese Zellen zeigen einen meist exzentrischen Kern oder auch mitunter zwei kleinere Kerne, die sehr hell sind, Kernkörperchen haben und Ganglienzellkernen sehr nahestehen. Diese Zellen zeigen jedoch, im Gegensatz zu den früher beschriebenen, fast niemals mehr ein Tigroid oder auch nur eine Andeutung eines solchen. Sie sind meist homogen gefärbt und lediglich mitunter heller oder dunkler tingiert. Zahlreiche Fortsätze ziehen stets nach allen Seiten weg. Diese Zellbänder, so wenig sie eigentlich beim ersten Anblick den Eindruck einer in sich abgeschlossenen Formation machen, bringen doch eine nicht so leicht zu übersehende Veränderung im Schichtenbilde hervor. Abgesehen von der wesentlichen Veränderung des Rindenbildes durch die Anwesenheit von solchen atypischen, zum Teil überdimensionierten Zellen, die sich, wie bereits bemerkt, nicht immer an eine gleiche Schichte halten und die auch in mehreren Zonen vermerkt werden können, wird bei einer größeren Ansammlung solcher Zellen der ganze Strukturcharakter der Zonen nicht unbeträchtlich verändert. In den meisten Fällen zeigt sich gerade an jenen Stellen, wo die großen atypischen Zellen liegen, eine nicht zu übersehende Verminderung der dort vorkommenden normalen Ganglienzellen, die mitunter einen beträchtlichen Grad erreichen kann. Es entstehen hiedurch gewissermaßen Lichtungsherde, wodurch der Systemcharakter solcher atypischer Zellformationen erst angedeutet oder auch verstärkt wird. Man sieht an solchen Stellen die Zellzahl herabgesetzt, ohne daß man imstande wäre, die Ursache dieser Zellverminderung histologisch festzustellen. Man vermißt in allen diesen Fällen jegliche Reaktion der umgebenden Neuroglia, im Sinne einer reaktiven Wucherung. Auch kann man trotz genauester Untersuchung eine gröbere parenchymatöse Degeneration nicht erkennen, da die vorkommenden degenerativen Veränderungen an verschiedenen Ganglienzellen nicht stärker sind, als es an den vielen anderen, freieren

Partien oder normalen Rindenstellen der Fall zu sein pflegt. In solchen Lichtungspartien findet man verschiedene Nervenzellen solcher Art, daß man hier, wie auch in den früheren Partien, auffallende Differenzen in der Zellgröße und Form der Elemente einer Schicht findet und namentlich kann das Auftreten besonders kleiner Ganglienzellen, die neben den riesigen atypischen Zellen noch kleiner anmuten, an solchen Stellen besonders stark empfunden werden. Die Neurogliareaktion ist gerade hier mitunter merkwürdigerweise geringer als in höher oben gelegenen atypischen Stellen und meist treten nur rindentypische Gliazellen, zum Teil vom Stäbchenzelltypus, auf, während größere gemästete Zellen vollkommen zu fehlen pflegen, ja ihre Existenz nach dem vorher Gesagten überaus unwahrscheinlich wäre. Ebenso vermissen wir an zahlreichen derartig entarteten Stellen das Auftreten der früher beschriebenen kleinen Gliainseln, so daß das Gliabild noch wesentlich reduzierter erscheint. Vereinzelt allerdings sieht man auch in solchen Rindenpartien mitunter solche kleine Gliazellen verstreut liegen, aber herdförmige Ansammlungen oder miliare Tumoren, wie sie in den Knoten beschrieben worden waren, fehlen an solchen Rindenpartien vollkommen.

Hingegen erscheint ein anderer Befund an zahlreichen, wenn nicht den meisten Rindenstellen ziemlich bemerkenswert. Es zeigt sich gewöhnlich, daß die unterste Rindenschicht meist aus zwei auffallend scharf geschiedenen Abteilungen aufgebaut ist. Der obere, der Rindenoberfläche nähere Teil, ist von ganz gewöhnlichem Habitus und ist auffallend oft durch einen zellfreien Streifen von dem unteren Zellbande getrennt. Man sieht dann, wie nach einem zellarmen Intervall wieder ein mehr oder minder breites Zellband erscheint, das meist aus einigen Zellreihen zusammengesetzt ist und gewöhnlich verhältnismäßig zellreich ist. Diese Zellen liegen immer ziemlich dicht beieinander, wodurch dieser Streifen noch auffälliger wirkt. Er besteht gewöhnlich aus nicht besonders großen, ziemlich gleichförmig gebauten Elementen von runder oder polygonaler Gestalt, die einen besonders hellen, runden Kern haben und relativ wenig Protoplasma führen. Die Zellen liegen gewöhnlich in Verbänden, mehrere aneinander-

gedrängt, in Reihen geschichtet beisammen. In diesem Zellband treten auch zahlreiche andere Elemente auf, doch macht das Gros dieser Zellen den Eindruck von wenig differenzierten Elementen, die in jeder Hinsicht auf einer geringeren Reifestufe stehen geblieben sind. Im Mark der Rinde zeigen sich nur wenige Veränderungen. Auffallend sind auch hier, wie bei allen anderen derartigen Erkrankungen, die relativ zahlreichen Ganglienzellen, welche die typische spindelige Gestalt der Markzellen angenommen haben, die wohl durch die Lage zwischen den Nervenfasern hinreichend erklärt wird. Diese Zellen sieht man in allen Markkegeln reichlich verstreut. Hingegen konnte ist auch an solchen atypischen Rindenpartien normaler makroskopischer Konfiguration im Bereiche des Marks keine atypischen Zellen vom Charakter solcher in den Knoten feststellen. Sonstige Zeichen eines pathologischen Befundes in der weißen Substanz der Rinde konnte ich nirgends finden, wobei ich besonders hervorheben möchte, daß gliöse Herdbildungen oder mehr diffuse Prozesse auch nicht im geringsten Ausmaße darstellbar waren.

Was nun den Markfasergehalt der sogenannten normalen Rindenpartien betrifft, so müssen wir zunächst feststellen, daß wir auch hier das Alter des Falles in Betracht ziehen müssen. Bei dem 14monatigen Kind, wo der Markfasergehalt der Rinde noch ohnedies nicht voll entwickelt ist, erscheint die Grenze zwischen Normalem und Pathologischen oft besonders schwer zu ziehen. Unsere Untersuchung ergab im allgemeinen eine starke Verminderung der Fasern. Besonders die Tangentialfasern, wie das superradiäre Flechtwerk, aber auch die tieferen Schichten, ebenso die Projektionsfaserung erscheint vielfach sehr dürftig, doch zeigte sich überall der charakteristische Aufbau des Markfaserbildes. Herdförmige Destruktionsprozesse oder sonstige Zeichen einer lokalen Schädigung der Markfasern konnte nicht festgestellt werden.

Was die faserige Neuroglia betrifft, so zeigte sich meist an der marginalen Zone eine Vermehrung der Gliafasern, die zu einer allgemeinen Verdichtung dieser Zone führt. Es ergibt sich auch ferner der bemerkenswerte Befund, daß an eng aneinander anschließenden Partien die Breite des vergrößerten

marginalen Gliastreifens ziemlich stark variiert, ohne daß ein besonderer Grund ohneweiters erkenntlich wäre. Es fehlen so ziemlich jegliche Veränderungen an den Meningen, die eine solche ungleiche Randgliose erklären könnten und auch die zentralen Befunde geben keine sichere Erklärung für dieses eigenartige Verhalten. Sonst ist außer der Verbreiterung dieser Zone auch eine deutlichere Ausprägung des gliösen syncytialen Netzes erkennbar, die aber keine besondere Intensität erreicht.

Die Gefäße der Rinde erscheinen so ziemlich intakt. Es finden sich höchstens eine mäßige Vermehrung von Gefäßwandzellen, die jedoch nur ganz geringe Grade erreicht und kaum einen nennenswerten Befund darstellt. Bezüglich der Zahl der Gefäße in den Rindenknoten wäre noch nachzutragen, daß ihre Zahl eine verhältnismäßig geringe ist, daß im Gegensatz zu anderen Neubildungen oder andersartigen pathologischen Reaktionen die vaskuläre Mitbeteiligung hier so gut wie gar nicht in die Wagschale fällt. Man könnte sogar, wie auch andere Angaben der Literatur besagen, feststellen, daß hier die Zahl der Gefäße eher vermindert wäre, was besonders in der weißen Substanz, also im Zentrum der pathologischen Veränderungen, bemerkenswert erscheint. Ebensowenig können wir an den Gefäßen, ganz gleich an welchen Stellen der Rinde immer, auch nur die allergeringsten Zeichen einer entzündlichen Reaktion beobachten. Es fehlen demnach auch nur Spuren eines Infiltrats und die mitunter in der Nähe der Gefäße zahlreicher vorkommenden Zellen erweisen sich bei genauer Inspektion als vermehrte typische Gliazellen, auf deren Vermehrung jedoch das Gefäß keinen wie immer gearteten direkten Einfluß ausüben dürfte. Letzteres ist allerdings nur so zu verstehen, daß die Gliazellvermehrung nicht als „reaktive" aufzufassen ist, sondern daß diese pathologische Vermehrung der gliösen Zellen um die Gefäße oder in deren Nachbarschaft auf andere genetische Momente zurückzuführen sein wird. Es sei hier neuerdings an die früher beschriebenen Bilder erinnert, wo in der Nachbarschaft von Kapillaren sich größere Ansammlungen, namentlich atypischer Zellen zeigten, wobei man doch irgend eine Relation zwischen den Gefäßen und jenen atypischen Gebilden annehmen müßte. Solche Gefäße, welche oft von einem

Mantel großer Zellen umgeben sind oder die, wie ein Ring, mitunter sogar geschichtet, ein Gefäß umfassen, sind frei von jeglicher pathologischer Veränderung und es ist interessant, zu verfolgen, wie trotz der gardierenden atypischen Riesenzellen die normale vaskuläre Gliaformation vollständig intakt erscheint und diese Gliazellen mit ihren langen Fortsätzen an das Gefäß herantreten, um sich mittels ihrer Endfüßchen in die schön ausgebildete gliöse Grenzmembran der Gefäße, die bei der Cajalschen Goldsublimatimprägnation besonders gut darstellbar ist, einzusenken. Wir sehen auch dementsprechend ein annähernd normales Kaliber der Gefäße und was die Breite der Wand anlangt, so könnte man höchstens spurweise eine Verdickung feststellen, die jedoch äußerst gering ist und kaum beachtenswert erscheint. Ebensowenig können wir in der Gefäßwand selbst oder in den perivaskulären Räumen substantielle Produkte irgend welcher Art nachweisen, wobei wir besonders hervorheben wollen, daß wir in den verschiedenen Rindenbezirken niemals Verkalkung der Gefäßwände nachweisen und ebensowenig Kalk oder andere Konkremente frei im Gewebe beobachten konnten.

Wenn wir nun zu den tiefer gelegenen Partien übergehen, so müssen wir in allererster Linie die großen, zentralen, weißen Massen erwähnen, die ja bei derartigen pathologischen Prozessen meist nicht frei von krankhaften Gewebsbildern zu sein pflegen. Hier in unserem Falle zeigt sich im allgemeinen ein ziemlich normales Bild. Wir können höchstens vereinzelt an verschiedenen Stellen große atypische Zellen nachweisen, während gröbere Bildungen, wie großzügigere Heterotopien, niemals sichtbar wurden. Natürlich treffen wir, ähnlich wie in den früher genannten Markkegeln der Rinde, auch im Bereiche der zentralen weißen Massen Ganglienzellen versprengt liegen und mitunter kann man sogar einen oder den anderen kleinen Ganglienzellhaufen mitten in der weißen Fasermasse situiert sehen. Eine stärkere Gliavermehrung oder gar eine ausgesprochene tumorartige Ansammlung gliöser Elemente vermissen wir hier vollends und die Zahl der hier befindlichen Neurogliazellen übersteigt gewiß nicht wesentlich die normale Zahl. Sonstige pathologische Zeichen fehlen vollkommen. Hingegen

treten die krankhaften und für diesen Prozeß charakteristischen Bilder wesentlich gehäuft an jenen Stellen auf, wo sich die weißen Massen, die dem Stirnlappen angehören, sammeln und dann den vorderen Schenkel der inneren Kapsel bilden. Hier in diesem Abschnitte finden sich hochgradige pathologische Veränderungen, die vielleicht an Intensität und gehäuftem Zusammentreffen die pathologischen Herderscheinungen im Bereiche der Rindenpartien übertreffen. Besonders an jener Stelle,

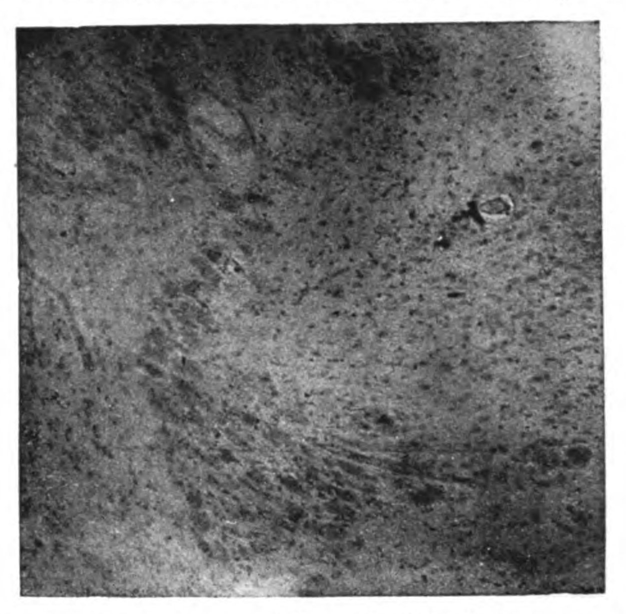


Fig. 11. Große Schwärme von atypischen großen Zellen in der inneren Kapsel. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

welche charakterisiert ist durch den Winkel, der von der äußeren und inneren Kapsel gebildet wird, in dessen Innern das Putamen des Streifenhügels gelegen ist, dort kommt es zu einer eigenartigen Gewebsveränderung. Wir bemerken hier umfangreiche Schwärme von atypischen großen Elementen, die in breiten Bändern in der weißen Substanz gelagert sind und die fast in Serpentinenstreifen den Anfangsteil der inneren Kapsel durchqueren. Die Zahl dieser Zellen ist ganz enorm und wir können durch ganze Gesichtsfeldareale kontinuierlich Haufen und Streifen solcher Zellen feststellen. Diese eigenartigen Ge-

bilde liegen meist ganz eng aneinander, wodurch diese pathologischen Bildungen einen noch weit stärkeren Systemcharakter erhalten. Die Zellen zeigen meist keine besondere Abhängigkeit von irgend einem Gewebsteil, nur hie und da können wir schon in der weißen Substanz des Stirnhirns gelegen größere Ansammlungen solcher Zellen um oder in der nächsten Umgebung von Gefäßen beobachten. Was nun die Form dieser eigenartigen Gebilde hier an dieser Stelle anlangt, so wäre zu bemerken, daß es sich fast immer um überaus große runde, ovale oder sonstwie geformte Elemente handelt, nur typische Ganglienzellformen wie den Pyramidentypus finden wir hier niemals. Die Zellen zeigen meist einen hellen, blassen Kern, der ein deutliches Kernkörperchen aufweist und sonst auch alle Kriterien, die ich früher beschrieben habe, erkennen läßt. Eine feinere plasmatische Zeichnung, wie Tigroidbildung können wir nie beobachten, sondern immer erweisen sich diese Zellen überaus blaß gefärbt, so daß sie bei stärkerer Differenzierung oft nur schwer erkennbar sind. Außer diesen Zellen sieht man in dieser Gegend keine besonderen bemerkenswerten Veränderungen. Die dortselbst befindliche Neuroglia ist ein wenig vermehrt, doch zeigt sich meist keine übermäßige Proliferation solcher Zellen und von einer herdförmigen, blastomatösen Wucherung der Neuroglia ist auch nicht einmal eine Andeutung zu finden. Eine mäßige Vermehrung der Gliazellen um solche Haufen von atypischen großen Zellen zeigt sich nur in mäßigem Grade, wobei jedoch hervorgehoben zu werden verdient, daß man auch an solchen Stellen regressive Veränderungen an einzelnen großen Zellen feststellen kann, wobei dann auch die eventuelle nachweisbare Gliavermehrung die Erklärung im Sinne einer reaktiven Proliferation erfahren könnte. In der Nähe solcher Haufen und Inseln der spezifischen Elemente tauchen auch vereinzelt gewöhnliche Ganglienzellen auf, die jedoch an Zahl ungefähr die gleiche Menge ausmachen, die man an den übrigen Stellen der inneren Kapsel zu beobachten Gelegenheit hat. Diese Haufen liegen an der früher genannten Stelle zirkumskript geballt, doch finden sich Ausläufer dieser Zellen, bzw. jener bandartigen Formationen auch noch weiter oral im zentralen Weiß des Stirnhirns. Ebenso kann man eine

oder die andere derartige Zelle im Bereiche der äußeren Kapsel feststellen und auch in den Inselwindungen konnte ich vereinzelte Exemplare solcher atypischer Zellen wiederfinden. Sonst unterscheidet sich das Rindenbild der Inselwindungen keineswegs von den übrigen Partien, und genau so wie an vorher beschriebenen Rindenstellen, finden sich auch hier die typischen Zeichen des eigenartigen Prozesses, indem wir ver-

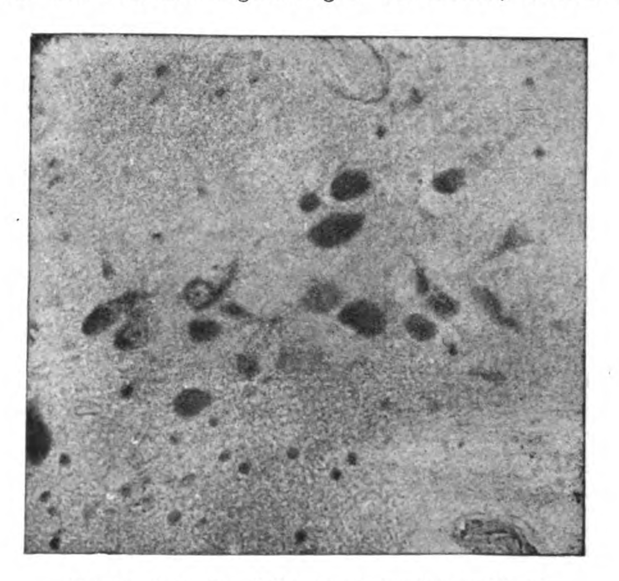


Fig. 12. Heterotope Zellgruppe in der inneren Kapsel. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

streut in den verschiedenen Schichten der Rinde einzelne überdimensionierte Zellen sehen, die entsprechend den früher angeführten Befunden auch an dieser Stelle den typischen, reinen ganglionären Charakter tragen.

Geradeso wie wir die Ausläufer dieser eigenartigen Zellinseln im Anfangsteile der inneren Kapsel nach den benachbarten, bzw. anschließenden weißen Partien der kortikalen Formationen verfolgen können, geradeso zeigen sich ähnliche pathologische Herderscheinungen im Bereiche des Putamens, das hier an die innere Kapsel angrenzt. Vorher wäre nur nachzutragen, daß im vorderen Felde der inneren Kapsel bis gegen das Knie hin auch andersartige Veränderungen nachweisbar sind.

Wir können nämlich Haufen von Ganglienzellen beobachten, die, wie die Abbildung (Fig. 12) zeigt, einen ziemlich beträchtlichen Umfang erreichen können. Es handelt sich in solchen Fällen gewöhnlich um Zellinseln, die sich aus typischen Ganglienzellen zusammensetzen, Zellen von verschiedenster Form und Größe, die jedoch durch die äußeren Kriterien unzweifelhaft als nervöse Elemente anzusprechen sind. Sie zeigen gewöhnlich ziemlich deutlich feinere plasmatische Zeichnung und weichen in jeder Hinsicht von der Form und dem Charakter der atypischen Zellen wesentlich ab. Auffallend ist höchstens der relativ starke Polymorphismus solcher Zellen, die wohl einer gleichen embryonalen Zellbasis entspringen müssen und trotzdem zu den verschiedensten Formtypen sich ausdifferenziert haben. Es wechseln an solchen Ganglienzellinseln größere und kleinere Zellen, wobei auch die Form durchaus verschieden ist. Solche Inseln liegen ziemlich unvermittelt mitten in der inneren Kapsel und zeigen auch nicht die geringsten Zeichen einer reaktiven Beeinträchtigung der umgebenden Neuroglia. Vereinzelt sieht man außer den wohl ausgebildeten Ganglienzellen in solchen Gruppen auch kleinere Zellen, die einen hellen runden, relativ großen Kern zeigen und nur einen kleinen Hof von Plasma besitzen. Solche Zellen können wohl am besten gleichfalls als unreife Ganglienzellen als Neuroblastentypen aufgefaßt werden.

Wesentlich anders sind die Befunde im Streifenhügel; zunächst im Putamen. Hier zeigt sich im wesentlichen der typische normale Bau, indem auch hier die beiden charakteristischen zwei Ganglienzellarten zu finden sind. Außerdem bemerkt man jedoch, besonders in jenen Partien, die der inneren Kapsel angelagert sind, und besonders in der Nähe jener vorher eigenartig veränderten Stelle im Verlaufe der inneren Kapsel, eine nicht unbeträchtliche Anzahl großer atypischer Elemente. Diese Zellen liegen meist auf einem kleinen Areale massiert, so daß in solchen Partien das charakteristische Striatumbild nicht unwesentlich gestört wird. In diesen, der inneren Kapsel angelehnten Gebieten, erreicht die Zahl dieser Zellen eine beträchtliche Höhe und wir können an solchen Stellen, wo die atypischen Zellen in größerer Zahl sichtbar sind, bemerken,

daß die für das Striatum charakteristischen großen Zellen wesentlich vermindert sind und es hat sogar fast den Anschein, als ob die atypischen Riesenelemente an ihre Stelle getreten wären. Dies wird umso charakteristischer, als die normalen großen Zellen des Streifenhügels überall größer sind als es sonst der Norm entspricht. Diese Zellen zeigen geradeso wie an allen früher beschriebenen Punkten ihre mehrfach be-

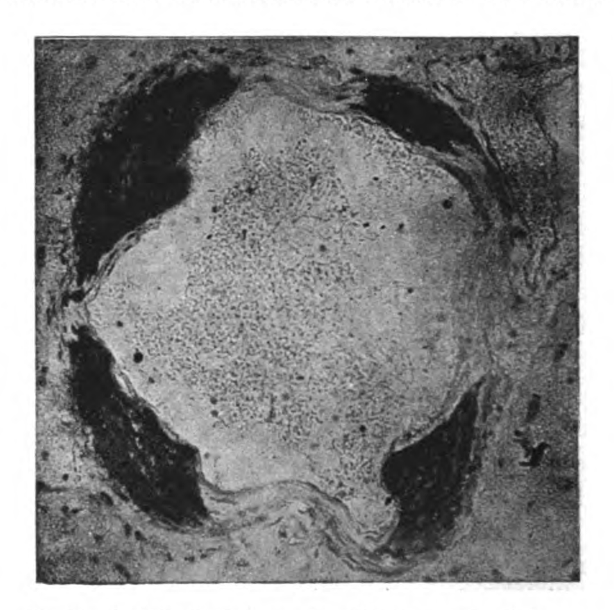


Fig. 13. Partielle Verkalkung eines Gefäßes aus dem Putamen. Mikrophotogramm. Hämatoxylinfärbung.

schriebenen Eigenschaften und unterscheiden sich durch nichts von den übrigen Elementen der gleichen Art. Zu bemerken wäre nur, daß die atypischen Zellen im Bereiche des Putamens keineswegs stärker oder häufiger ganglionären Charakter angenommen haben, sondern diese Zellen gleichen in jeder Hinsicht jenen Elementen, die wir in der benachbarten inneren Kapsel finden. Der restliche Teil des Putamen zeigt keine oder nur ganz vereinzelt vorkommende spezifische Zellen, hingegen zeigt sich auch hier der von Bielschowsky seinerzeit erhobene Befund, daß die großen Zellen des Striatums sich gleichfalls durch eine besondere Größe auszeichnen. Mit den Zellen anderer

Abschnitte verglichen und auch den Zellen normaler Streifenhügel gegenübergestellt, erweisen sie sich wirklich größer. Sonst bieten allerdings diese Zellen nur geringe Zeichen einer pathologischen Veränderung im Sinne mehr oder minder starker Degeneration, bzw. Erkrankung. Im übrigen erweist sich der nervöse Zellbauplan des Putamens durchaus intakt, die kleinen Zellen vollständig unverändert. Was die Neuroglia hier betrifft, so ist auch sie in der gleichen Verfassung, wie wir es im normalen Corpus striatum zu sehen gewohnt sind, und nur gelegentlich können wir minimale Anhäufungen kleinerer Gliaelemente feststellen, die meist von sehr geringem Ausmaße sind. Bemerkenswert hingegen erscheint uns ein Befund im Bereiche des Putamens, der bei dem jugendlichen Alter des Falles ein wenig auffallend ist. Wir konnten nämlich an wenigen Gefäßen im Bereiche der Gefäßwand selbst eine Verkalkung feststellen. Meist war nicht die gesamte Zirkumferenz des Gefäßes derart pathologisch entartet, sondern, wie die Abbildung zeigt, fand sich die Inkrustation an mehreren Stellen in der Gefäßwand verteilt. Bei solchen Gefäßen zeigte sich außerdem selbstverständlich eine nicht unbeträchtliche Verdickung der gesamten Wand. Man kann dann stellenweise auch eine Wucherung der Intimaendothelien bemerken und ebenso erweist sich auch die Adventitia wesentlich verdickt. Solche Wandveränderungen und besonders die Verkalkung konnten an relativ wenigen Gefäßen des Putamens festgestellt werden, wobei gleich bemerkt sein soll, daß wir nirgends anderswo einen gleichen oder auch nur ähnlichen Befund erheben konnten. Hingegen konnte ich in diesem Falle außer dieser Kalkablagerung in den Gefäßwänden keine freien Kalkkonkremente im Gewebe ermitteln, so daß in diesem Falle die primäre Affektion der Gefäße sichergestellt zu sein scheint. Außer diesen soeben angeführten Veränderungen finden wir im Bereiche des Putamens keine besonderen pathologischen Reaktionen. Häufig zeigt sich lediglich, wie bemerkt, eine degenerative Erkrankung der Ganglienzellen und demzufolge bemerkt man öfters zugrunde gehende Zellen.

Ebenso wichtig erscheinen die Veränderungen im Bereiche des *Nucleus caudatus*, der sich in mehrfacher Weise hier erkrankt

erweist. Wir müssen hiebei einen Unterschied machen zwischen jenen Veränderungen, die wir am Ependym und subependymär sehen, und solchen, die dem eigentlichen Ganglion zuzusprechen sind. Was die letzteren betrifft, so zeigt sich, daß hier im wesentlichen die gleichen Verhältnisse vorliegen wie im Putamen, daß auch hier jene Veränderungen, die wir an den Ganglienzellen als typische kennen gelernt haben, zur Beobachtung gelangen und daß auch in jenen Teilen, welche der inneren Kapsel anliegen, vereinzelte atypische Elemente vorkommen. Wesentlich bedeutungsvoller hingegen sind die pathologischen Reaktionen an erstgenannter Gegend. Schon bei Beschreibung der äußeren Verhältnisse an den Seitenventrikel waren uns, wie wir früher ausgeführt haben, verschiedene Unebenheiten aufgefallen und mikroskopische Untersuchungen ergeben nun für diese Gegenden einen besonders eigenartigen Befund. Wir sehen an solchen Stellen, wo wir makroskopisch einen Höcker oder sonst einen kleineren Vorsprung bemerken konnten, histologisch folgendes Bild: Zunächst fehlt die eigentliche Ependymschicht. Nach den Seiten hin, wo die Erhebung wieder in das normale Ventrikelniveau abgebaut ist, taucht wieder das normal geformte Ependym auf. An Stelle dieses Ependyms ist eine Schicht von Zellen aufgetreten, die wir ohneweiters als kleine Gliazellen identifizieren können. Der Streifen dieser relativ kleinen Elemente ist keineswegs besonders breit und entspricht annähernd jenem Gliazellband, das wir an der marginalen Zone der Großhirnrinde antreffen konnten. Entweder im Niveau dieser Zellen oder knapp unterhalb desselben gegen die Nervensubstanz hin pflegt meist eine Zone zu liegen, die sich durch ihre Zellarmut deutlich von der vorhergehenden unterscheidet. An solchen Zonen können wir jedoch meistenteils eine beträchtliche Abänderung feststellen. Man sieht nämlich in diesem zellarmen Streifen vereinzelte größere Zellen liegen, die gewöhnlich zu mehr oder minder großen Haufen oder, richtiger gesagt, Gruppen zusammengefaßt liegen. Diese Zellen zeigen mannigfache Form. Wir sehen spindelige, ovale, birnförmige, polygonale oder sonstwie geformte Elemente, die meist dunkel gefärbt erscheinen, einen hellen Kern besitzen

und im ganzen den Eindruck von Ganglienzellen machen. Jedenfalls zeigen solche Zellen keine Ähnlichkeit mit den früher mehrfach beschriebenen großen atypischen Zellen, da sich diese bezüglich Form, Größe und vor allem auch der plasmatischen Färbbarkeit wesentlich von den spezifischen Zellen der tuberösen Sklerose unterscheiden. An diese Zone grenzt dann ein breiter Streifen von Ganglienzellen, welche hier ein ziemlich breites Band bilden, ohne jedoch den Charakter einer

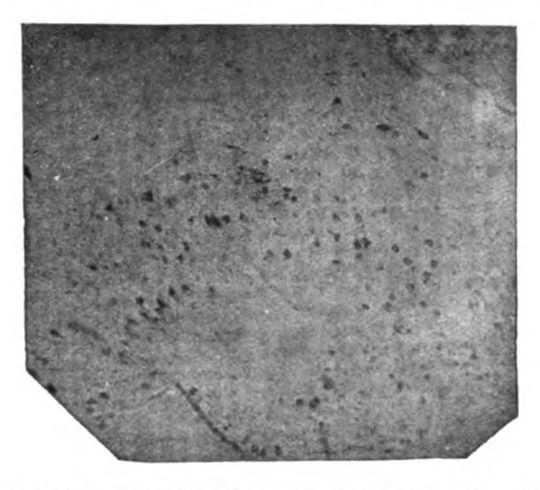


**Fig. 14. Übersichtsbild über einen Ventrikelknoten. Die Ganglienzellen bilden einen Bogen und sind mit großen Zellen vermengt. Rechts oben, knapp unter dem Ependym, eine kleine Gruppe von Zellen.**
**Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.**

besonderen Formation zu besitzen. Die Zellen, welche diese Schichten konstitutieren, zeigen absolut typisch den Ganglienzellcharakter, indem, abgesehen von den charakteristischen Formen, das Plasma dieser Zellen die spezifische Bauform aufweist. Diese Ganglienzellen, die trotz ihrer scheinbaren Gruppierung doch eine auffallende Regellosigkeit aufweisen, sind in allererster Linie durch ihren besonders stark ausgeprägten Polymorphismus gekennzeichnet und wir können an einem solchen Zellband eines Knotens eng nebeneinander die verschiedensten nervösen Zelltypen feststellen. Das Gros solcher Zellen wird von kleinen Ganglienzellen oder vielleicht unreifen Vorstufen gebildet, während die Zahl der größeren und reiferen

Zellformen meist hinter dieser zurücksteht. Außer diesen Ganglienzellen, welche bei einem solchen Knoten einen Kreisbogen bilden, sieht man, daß diese Elemente häufig, zumindest an einzelnen Stellen, Andeutungen eines schichtenförmigen Baues tragen, wodurch eine eigenartige ganglionäre Formation resultiert. Weiter nach abwärts beginnt dann wieder eine zell-



Fig. 15. Bild der Schichtenbildung im Ventrikelknoten. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

arme Zone, die hauptsächlich von Gliazellen eingenommen wird. Letztere finden sich auch in der Ganglienzellschicht des Knotens, wo sie besonders in der Form der kleinen Zellen anzutreffen sind und wo sie stellenweise auch auffallend vermehrt erscheinen, ohne jedoch den Eindruck übermäßiger Proliferation oder gar blastomatöser Wucherung zu wecken. Weiter nach abwärts taucht dann wieder eine Zone von Zellen auf, welche aus großen und kleineren Elementen zusammengesetzt ist. Die großen Zellen sind gegenüber der früher beschriebenen hier noch weit mehr in der Minderzahl, hingegen sieht man vereinzelt eine oder die andere

besonders große Zelle. An solchen läßt sich dann nicht immer feststellen, ob es sich um richtige ganglionäre Elemente oder aber um einen Zelltypus handelt, der den großen atypischen Zellen nahesteht, bzw. mit den Riesenzellen der Rindenknoten identisch ist. Sonst finden wir hier Ganglienzellen der gleichen Art, wie wir sie im früheren Zellband gesehen haben, bzw. kleine nervöse Zellen, die hier gleichfalls gehäuft aufgetreten

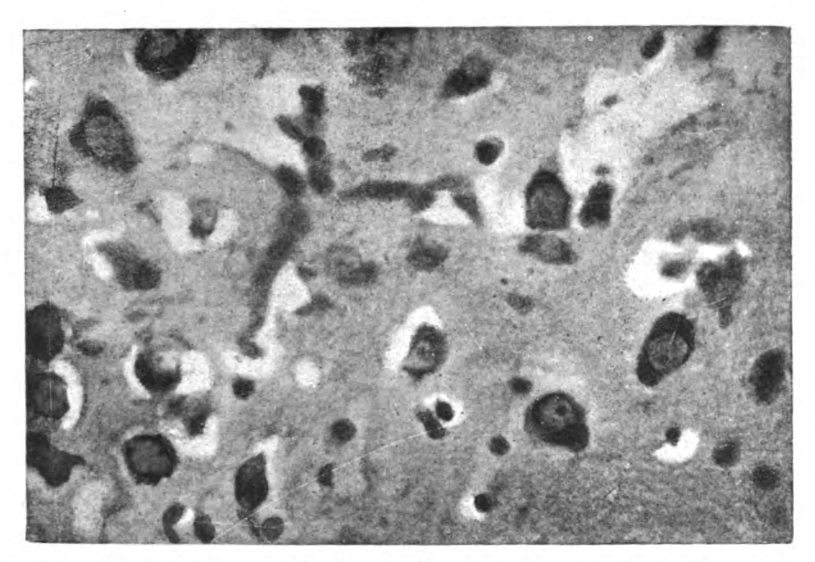


Fig. 16. Übersichtsbild über die Zellen des Ventrikelknotens. Die Zellen sind durchwegs typische Ganglienzellen ohne nennenswerte pathologische spezifische Zeichen. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

sind. Außerdem besteht jedoch diese tiefere Knotenzone aus zahlreichen kleinen Gliazellen, die hier schon in kompakterer Menge auftreten und auch mitunter Andeutungen komplexer Verbände, allerdings kleinsten Formats, repräsentieren. Unterhalb dieser Zone beginnt dann das früher beschriebene, charakteristische, histologische Bild des Nucleus caudatus. Dieser soeben beschriebene Typus jener Knoten, die in den Ventrikelraum hereinragen, wird auch abgelöst von Gegenden, welche makroskopisch zwar keine Niveaudifferenz aufweisen, histologisch jedoch ein gleichfalls bemerkenswertes Bild liefern. An solchen Stellen sieht man mitunter das Ependym

fehlend und an Stelle dessen oder auch unter demselben gelagert ein Zellband, bestehend aus zahlreichen kleineren Gliaelementen, die in ziemlich gleichmäßiger Weise die oberflächlichste subependymäre Schichte bilden. Außer diesen kleinen Gliazellen sieht man dann vereinzelt größere Zellen liegen, welche sich nach dem färberischen Verhalten als Ganglien-

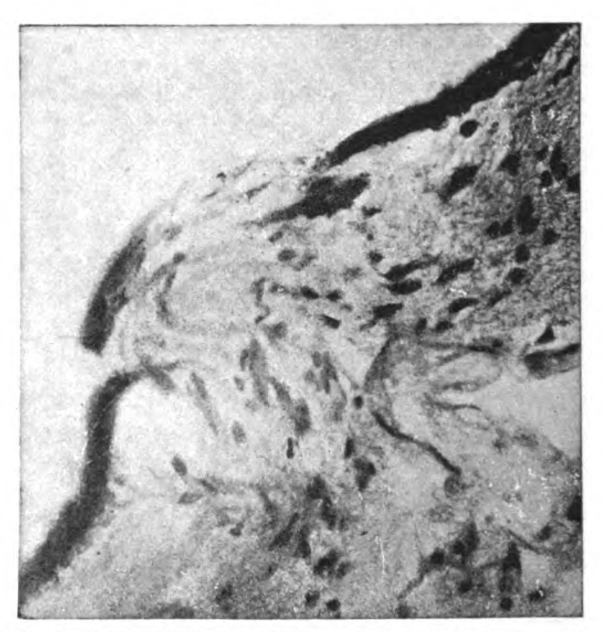


Fig. 17. Ependymknötchen. Allgemeine Gliahyperplasie. Rechts oben, knapp unter dem Ependym, eine große atypische Zelle. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

zellen erkennen lassen. Der zellarme Streifen, der nur aus Gliazellen und den soeben genannten ganglionären Einzelelementen zusammengesetzt ist, zeigt eine verhältnismäßig große Breite und wird dann von einem relativ schmalen Zellstreifen abgelöst, der verschiedene Breite zeigt. Er besteht im wesentlichen aus verschiedenst geformten Ganglienzellen, bzw. Vorstufen solcher und ist durch seine ungleichmäßige Entwicklung und ungleichartige Formierung ganz besonders charakteristisch. Während er an einzelnen Stellen ganz schmal ist und aus wenigen auffallend kleinen Ganglienzellen zusammengesetzt erscheint, erreicht er an einer knapp daneben befindlichen Stelle

eine ziemliche Breitendimension, die durch den wesentlich größeren Zellgehalt bedingt erscheint. Was die Gruppierung in diesem Streifen selbst betrifft, so kann man erstens von einer Andeutung horizontaler Zonengliederung der Zellen sprechen, sowie anderseits auch ziemlich leicht beobachten, daß die Zellen in vertikal gestellter Reihe postiert sind, wodurch sich der Zellsäulencharakter leicht dokumentiert. Dieser Streifen zeigt auch einen ziemlichen Reichtum an Gliazellen, wobei man sehr viele längliche Gliazellen bemerkt, die häufig ausgesprochenen Stäbchencharakter zeigen, während andere keine spezifische oder charakteristische Form aufweisen. Im Bereiche dieser Zone zeigt sich auch ein verhältnismäßiger Reichtum an Gefäßen, der gegenüber der vorerwähnten zellarmen Zone besonders auffallend erscheint. Unterhalb dieses Streifens sieht man dann einen zweiten wesentlich kompakteren Ganglienzellverband, der sich durch seine Zelldichtigkeit besonders kennzeichnet und der außerdem auch einen verhältnismäßig größeren Gliareichtum darbietet. Beide Streifen gehören eigentlich einer gemeinsamen Ganglienzellmasse an und wir können, wie die Abbildung zeigt, die Entstehung der beiden Zellagen durch eine merkwürdige Gabelung und Einschieben der zellarmen Zone bemerken. Die Zellen, welche die eigenartigen Zellformationen der subependymären Ganglienknoten bilden, sind ausgesprochene typische Ganglienzellen, die jedoch oft charakteristische Jugendformen sind und sich durch einen auffallend großen und hellen Kern sowie durch ein relativ unausgebildetes, jedoch bereits einigermaßen spezifisch differenziertes Plasma kenntlich machen. Diese Zellen sind zum Teil rund und erinnern dann an typische Neuroblasten oder aber sie zeigen einen weit höher differenzierten Bau, indem sie bereits mehrere Fortsätze gebildet haben. Alle diese Zellen haben schon Andeutungen oder auch ein besser entwickeltes Tigroid, während ein anderer Teil der Zellen bereits Zeichen schwererer Erkrankung und Rückbildung aufweist. Dementsprechend sieht man daher auch höhergradige Degenerationsformen und sogar ausgesprochene Zellschattenbilder. In der Umgebung solcher zugrundegehender Zellen zeigt die umgebende Neuroglia vermehrte Zeichen reaktiver proliferativer

Tätigkeit. Hingegen fehlen sonst die Zeichen einer stärkeren Wucherung der Glia. Dies entspricht dem Bau der verschiedenen Vorwölbungen an der Ventrikelwand im Bereiche des Nucleus caudatus. Wir sehen immer diesen eigentümlichen pseudokortikalen Aufbau mit der ausgesprochen rudimentären ganglionären Entwicklung. Nirgends, auch nicht an anderen Stellen des Ependyms, fand sich ein klassischer Knoten, wie er nach den Schilderungen der Literatur allgemein bekannt ist. Lediglich an einer Stelle des freien Randes des Nucleus caudatus zeigte sich ein eigenartiger herdförmiger Wucherungsprozeß der Neuroglia. Hier zieht vom Rande des Ganglions, wo das Ependym vollkommen fehlt, ein Streifen einer neoplastischen Gliawucherung in die Tiefe. Dieser Herd ist aus verschieden geformten, meist kleinen Gliazellen zusammengesetzt, die ziemlich streng auf diese Gegend lokalisiert sind. Knapp unterhalb der Ventrikelwand liegen im Knoten ganz vereinzelte Zellen, die größere Dimensionen zeigen und die dem Aussehen nach größere atypische Elemente zu sein scheinen. Diese Zellen entsprechen hier mehr dem gliösen Typus solcher Art, und ein Teil derselben dürfte wohl als gliöse Zellen anzusprechen sein, was wir aber bei dem Fehlen einer elektiven Färbung in diesem Falle nicht entscheiden können. Die großen Gefäße im Bereiche dieses Tumors zeigen keine wesentlichen Veränderungen und auch die Tumorkonstitution ist nicht von diesen abhängig. Größere flächenförmige Gliawucherungen, ohne plastische Form zeigten sich öfters in dieser Gegend. Außerdem sei noch auf andere Herderscheinungen am Ventrikelependym hingewiesen. Es zeigt sich an vielen Stellen verschiedenster Topik des Ventrikelrandes, daß die Ependymschicht zugrunde gegangen ist, bzw. teilweise zerstört ist. An solchen Stellen ist das unterliegende Gewebe vorgequollen und dringt gegen das Innere des Ventrikelraumes vor. An einzelnen Stellen sieht es fast so aus, als ob das Ependym direkt abgehoben und mit dem darunter befindlichen Gewebe herausgedrückt werden würde. Man sieht dann das ganze subependymäre Gewebe im Umkreis der Läsion des Ependyms und ein wenig über dieses hinaus außerordentlich gequollen, das Maschenwerk der subependymären Glia stark erweitert. Es befinden sich meist nicht viel Zellen im

Bereiche dieses kleinen Ependymknotens. Hingegen sieht man außer den Gliazellen, die gewöhnlich in weiter zentraleren Partien in wesentlich vermehrter Zahl auftreten, auch vereinzelt oder auch in größerer Zahl große, atypische Zellen. Entweder sind diese Zellen, wie die Abb. (Fig. 17) zeigt, große, langgestreckte, spindelige Riesenzellen, die sich gleichmäßig mit Farbstoff tingieren und gewöhnlich eine feinere Plasmadifferenzierung nicht zulassen oder es kommen mehr rundliche oder polygonale, fortsatzreichere Zellen vor, die dann ziemlich stark den früher beschriebenen atypischen Zellen der Rindenknoten ähneln. Öfters ist so eine Ansammlung von größeren atypischen subependymären Zellen von einer konkurrierenden Gliavermehrung begleitet, ohne daß jedoch makroskopisch irgend eine Vergrößerung oder Knotenbildung bestanden hat. Was die übrigen Stellen der Ventrikelwand anlangt, so zeigt sich gewöhnlich in der Nähe größerer Gefäße eine Vermehrung der subependymären Glia, die mitunter besonders hohe Grade erreichen kann und, wie bereits erwähnt, förmlich zu größeren flächenhaften Gliaverdichtungen führt, welche durch eine eminente Wucherung der schon normalerweise reichlich vorkommenden Gliazellen bewirkt wird. Besonders in der Gegend der Stria corneae treten diese Gliaproliferationen stark hervor. Hiebei können wir aber erneut feststellen, daß an den Gefäßen absolut kein Zeichen pathologischer Reaktion nachweisbar ist und daß vor allem von entzündlichen Reizerscheinungen oder Restzuständen nicht der entfernteste Anhaltspunkt gegeben erscheint.

Über die übrigen Abschnitte des Zentralnervensystems ist nicht viel zu berichten. Der Thalamus opticus erwies sich, soweit er untersucht wurde, als vollkommen intakt. Die Ganglienzellen zeigten normalen Aufbau, vielleicht sah man auch hier ein wenig größeres Kaliber als es sonst zur Beobachtung gelangt, jedoch konnte ich nirgends Zeichen eines proliferativen gliösen Wucherungsvorganges oder auch das Vorkommen großer atypischer spezifischer Zellen feststellen.

Hingegen wäre noch einiges über das Kleinhirn zu bemerken. Wohl erwies sich das Cerebellum in seinem makroskopischen, wie in seinem histologischen Verhalten durchaus

normal. Die Rinde zeigt vollkommen normale Verhältnisse und an den Purkinjeschen Zellen zeigt sich im allgemeinen keine namhafte pathologische Reaktion. Geringe Degenerationserscheinungen können als wenig bedeutungsvoll nur der Vollständigkeit halber registriert werden. Hingegen zeigte sich ein anderer bemerkenswerter Befund. Ich konnte nämlich an mehreren Stellen Verlagerungen von Purkinje-Zellen in die weiße Substanz feststellen, wobei es sich entweder um Einzelindividuen oder aber auch um komplexe Gruppen von Zellen



Fig. 18. Große atypische Zelle im Mark des Kleinhirns. Die Zelle ähnelt einer Purkinjezelle. Rechts eine Zelle des Nucl. dentatus. Mikrophotogramm. Toluidinblaufärbung.

handelte. In diesem Falle erwiesen sich solche verlagerte Zellen nicht mehr formativ den typischen Purkinje-Zellen gleichwertig, sondern es traten mehr oder minder rudimentär entwickelte Zellen dieser Art auf. Außerdem konnte ich jedoch auch in der Nähe des Nucleus dentatus, der sonst in seiner gröberen und feineren Struktur gut entwickelt ist, eine große atypische Riesenzelle erkennen. Diese Zelle, die schon durch ihre Größe von den übrigen Zellen des gezahnten Kernes abstach, bot nun eine charakteristische Form. Ein wenig birnförmig gestaltet, erinnert sie, wie die Abbildung zeigt, an eine Purkinje-Zelle, welche jedoch infolge ihrer Größe und feineren Zellstruktur dieser gegenüber als different zu betrachten ist. Diese Zelle hat ganz den Charakter jener atypischen Zellen.

Die blasse Zeichnung des Plasmas, das Fehlen der feineren inneren Strukturzeichnung, der Kern sowie der ganze Habitus lassen sie als eine charakteristisch „große“ Zelle erscheinen.

Im Bereiche der Brücke sowie der Medulla oblongata zeigten sich keine nennenswerten anatomischen Veränderungen. An der Hand einer Serie wurde der normale Aufbau der verschiedenen Systeme festgestellt. Es fanden sich keine wie immer gearteten Degenerationen oder Fehlbildungen im Bereiche der bezeichneten Gebiete. Die Pyramidenbahn ist formal vollkommen unverändert, ein wenig marklichter, was aber dem Alter des Falles zuzuschreiben ist. Alle übrigen Systeme vollkommen intakt, die Kerne normal entwickelt und ohne Abnormität. Höchstens zeigte sich knapp unter dem Ependym der Ventrikel und dem Aquädukt eine nicht unbeträchtliche Vermehrung der Neuroglia. Hier konnten wir an allen Stellen eine reichliche Vermehrung der zahlreichen Spinnenzellen konstatieren, die hier, bei dem jugendlichen Individuum besonders beachtenswert, in stark vergrößertem Umfange sich durch energische Faserproduktion auszeichnen und infolgedessen zu einer nicht unbeträchtlichen Vermehrung des subependymären Gliafilzes beitragen. Außerdem sieht man mitunter an den verschiedensten Stellen des Hirnstammes knapp unter dem Ventrikelependym Ansammlungen von Zellen, die der Form nach sicherlich als Ganglienzellen aufzufassen sind, die wohl zu den verschiedenen knapp unter dem Ependym liegenden Kernen gehören, jedoch vom Hauptteil der Kerne ein wenig losgelöst, isoliert oder in Haufen ein vom Normalen abweichendes Bild geben. Das Rückenmark erwies sich vollkommen unverändert.

Zusammenfassend läßt sich also über den histologischen Befund sagen, daß wir auch bereits in diesem besonders jugendlichen Falle das voll ausgeprägte Bild der tuberösen Hirnsklerose vor uns haben. Hatte schon der makroskopische Befund ergeben, daß es sich auch hier um einen typischen Fall handelt, so zeigte auch die histologische Untersuchung die für diese Erkrankung charakteristischen Korrelate. Es fanden sich Knoten vom typischen Bau, die im wesentlichen mit den bisherigen Beschreibungen übereinstimmen. Im Gegensatze jedoch zur großen und eingehenden monographischen Bearbeitung

durch Bielschowsky, konnte in Übereinstimmung mit Befunden anderer Untersucher an den sogenannten „normalen" Partien gleichfalls das Bestehen eines charakteristischen, spezifischen Rindenprozesses erwiesen werden. Ebenso zeigte sich, daß die pathologischen Erscheinungen nicht nur auf den Cortex cerebri allein beschränkt sind, sondern daß besonders die großen weißen Massen des Großhirns, die innere Kapsel und auch das benachbarte Striatum schwere eigenartige Prozesse aufweisen. Ebenso konnte man, allerdings in geringem Ausmaße, auch pathologische Phänomene im Cerebellum feststellen und selbst in der Medulla oblongata sowie in der Brücke ließen sich Zeichen krankhafter Gewebsreaktion erkennen.

Wenn wir nunmehr auf Grund der vorliegenden Befunde daran gehen, die nosologische Stellung dieser eigenartigen Erkrankung auf Grund der histologischen Ergebnisse zu erörtern, so stehen uns hiefür zahlreiche Wege offen. Beleuchten wir diese Frage zunächst nach den verschiedenen Ansichten der bisherigen Publikationen, so können wir im wesentlichen zwei wichtige Auffassungen einander gegenüberstehend finden. Auf der einen Seite die ältere Ansicht vom Mißbildungscharakter dieser Erkrankung und daneben die neuere, welche in diesem Prozesse hauptsächlich einen blastomatösen Reaktionsvorgang erblicken will. Auf Grund der Untersuchungen, die wir vorstehend mitgeteilt haben, kann man gleich von vornhinein erklären, daß im Prinzip beiden Ansichten zuzustimmen ist, daß es jedoch meines Erachtens kaum angeht, die absolute Dominanz der einen wie der anderen Komponente zu behaupten. Es erscheint mir daher ebensowenig ratsam, einseitig den Ausführungen Pellizzis oder H. Vogts Gefolgschaft zu leisten, als auch anderseits der Meinung Bielschowskys und Gallus einfach beizustimmen.

Betrachten wir mit Rücksicht darauf zunächst den charakteristischen Rindenknoten, so gewinnt man den Eindruck, als ob der Prozeß gewissermaßen aus dem Innern des Herdes hervorbrechen würde, was besonders an Durchschnitten durch einen Knoten sichtbarlich hervortritt. Man hat hier das Empfinden, als ob der eigenartige Destruktionsprozeß mit Gewalt gegen die Oberfläche vordringen würde und auf

diese Weise die eigentliche Rinde eine räumliche Beeinträchtigung erfahren würde. Bezüglich der äußeren Form wäre jedoch auch besonders auf die merkwürdigen Dellenbildungen hinzuweisen, die ja schließlich bis zu tiefen Kraterformationen führen können. Während nun schon seinerzeit Pellizzi in solchen eigenartigen Vertiefungen die Reste ehemaliger Furchen, bzw. Konfluenzstellen von Furchen sah, leugnete Bielschowsky energisch diese Auffassung. Was nun unsere Erfahrungen an der Hand dieses Falles erweisen, zeigt sich am besten in jenem Windungsbilde, das wir im sogenannten „normalen" Windungsteile des linken Scheitellappens sehen (s. Fig. 1). Hier sieht man nämlich, wie sich Windungen kreisförmig um ein Furchenzentrum herumgruppieren, und wir können uns sehr gut vorstellen, wie bei einer tuberösen Entartung einer Rindenpartie es dann sehr leicht zur Entwicklung eines umfangreichen Knotens kommen kann, wobei dann das Furchenzentrum infolge des von der Tiefe fortschreitenden Wucherungsprozesses gehoben wird und schließlich bei der zunehmenden knotigen Verdickung der Rindenabschnitte als „Delle" oder zum „Krater" übrig bleibt. Selbstverständlich läßt sich dieser Standpunkt auch histologisch begründen. Der Krater ist im Sinne dieser Erklärung aus der Konfluenz der tuberösen Windungen konstituiert und wird daher auch histologisch eine Summation der eigenartigen Gewebsreaktionen, besonders in der zonalen Schichte aufweisen müssen. Dazu kommt noch der kurz vorher erwähnte Umstand, daß, wie ich vermute, zumindest die eine Hauptkomponente in der Genese der tuberösen Rindenknoten besonders von den tiefen Teilen her auf die Oberfläche der Windungen wirken muß und infolgedessen gewissermaßen reaktiv zu eigenartigen Veränderungen an der Oberfläche führt, die sich eben dann in den merkwürdigen Gliareaktionen besonders bemerkbar machen. Hier erscheint uns in allererster Linie die ganz enorme Wucherung der fasrigen marginalen Glia in die Augen springend. Es ist hier die höchste Entwicklung eines gliösen Proliferationsvorganges, den wir in geringerem Maße bei zahlreichen anderen lokalen und allgemeinen Erkrankungen des Zentralnervensystems beobachten. Diese Auffassung läßt sich

nach verschiedenen Richtungen hin begründen. Einerseits käme der von mir vorher erwähnte Punkt zur Geltung, wonach das Rindengrau im Bereiche der Knoten durch den aus der Tiefe vordringenden Wucherungsprozeß eine Beeinträchtigung erfahren würde und infolgedessen die marginale Glia in zweifacher Hinsicht mit ihrer Proliferation antworten müßte. Das eine Mal im Sinne einer primären Reizhyperplasie, wie ich sie seinerzeit schon angenommen habe, und zweitens sekundär, reaktiv als Folge der Erkrankung des Parenchyms. Es ist bemerkenswert, daß die Neuroglia dieser Gegend histologisch genau so reagiert, wie es ihrem normalen histologischen Aufbau entspricht, daß daneben jedoch auch andere gliöse hyperplastische Erscheinungen auftreten können, die aber in der andern artspezifischen gliösen (blastomatösen) Gewebsreaktion bei der tuberösen Hirnsklerose ihre Erklärung finden. Diese Wucherung der marginalen Glia kann jedoch auch, abgesehen von diesen zwei soeben genannten Faktoren, auch noch eine weitere genetische Verstärkung dadurch erfahren, daß wir den eigenartigen Prozeß in die embryonale Entwicklungszeit verlegen, wofür ja unser Fall sowie in der Literatur derjenige von Stertz mit voller Sicherheit zu sprechen scheint. Wir wissen, daß ein großer Teil der embryonalen superfiziellen Körnerzellen der Rinde normalerweise nach den Untersuchungen von Ranke eine schnelle Involution erfährt, daß diese aber unter pathologischen Verhältnissen der spätfötalen Reifungsperiode eine Differenzierung zu wohl ausgebildeten Gliazellen erfahren können. Bauen wir auf Grund dieser Befunde das Entstehungsbild der mächtigen gliösen Rindenzonen in unserem Falle aus, so können wir sehr wohl annehmen, daß bei dem allgemeinen Proliferationsvorgang der Neuroglia einerseits, der reaktiven oder auch primären formativen Reizung der ektodermalen Stützsubstanz anderseits, die Möglichkeit einer weiteren Verstärkung der gliösen Rindenumhüllung durch die Umdifferenzierung der fötalen Körnerzellen in Neurogliaelemente zu gewärtigen ist und bei der früher angenommenen Auffassung der Rindenkrater als Konfluenzzentrum von tuberös entarteten Rindenbildungen wird an solchen Stellen eo ipso eine besonders stark hervortretende Gliawucherung Platz greifen. Auf diese

Weise ließen sich dann in solchen Gegenden auch jene bekannten Bilder der Gliawirbel und besonders der „gekreuzten Schwerter" usw. erklären, indem man infolge der entgegengesetzten Richtungstendenz zweier aufeinanderstoßender, entarteter Windungszüge, besonders in der Verlaufungsrichtung der Fasern der marginalen Zone, die Residuen der ehemaligen selbständigen Wachstumtendenz erblicken könnte. Wenn wir nun nach diesen Ausführungen zu dem ursprünglichen Ausgangspunkt der makroskopischen Gestaltung der Rinde im allgemeinen und der Rindenknoten im besonderen zurückkehren, so erscheint es uns auf der Hand liegend, anzunehmen, daß bis zu einem gewissen Grade zur Entwicklung derartiger pathologischer lokaler Herde neben dem spezifischen Prozesse auch vorher eine krankhafte allgemeine Rindenentwicklung postuliert werden müsse. Dies scheint uns auch in unserem Falle ziemlich leicht erweisbar zu sein, indem die gesamte Windungskonfiguration an zahlreichen Stellen nicht unerheblich vom gewöhnlichen Bau der Rinde abweicht und infolgedessen die von uns geforderte Basis für die Entstehung solcher Rindenknoten gegeben erscheint. Es ist natürlich klar, daß diese soeben vorgebrachte Meinung, die eine Bestätigung der Annahme Pellizzis ist, bei weitem nicht für alle Herdbildungen der Rinde zutrifft, daß jedoch für einen beträchtlichen Teil dieser, namentlich für die Konglomeratherde, wie wir wohl solche mehrere Windungszüge substituierenden Knoten bezeichnen können, sicherlich zutreffen dürfte. Wir können daher auf Grund dieser Ausführungen annehmen, daß in der Genese der Rindenknoten, schon in deren äußerlichen Fassung, ein dysgenetisches Moment gelegen ist, das wir keineswegs außer acht lassen dürfen, wenngleich es meines Erachtens keineswegs von allein ausschlaggebender Bedeutung ist. Hiefür spricht schon das Vorkommen kleinerer Tuberi, welche eine Entstehung aus mehreren Windungen gewiß nicht ohneweiters erkennen lassen, für welch letztere Annahme allerdings ein Beweis auch nicht leicht erbracht werden kann. Es wäre nämlich leicht denkbar, daß solche Knoten an jenen Stellen zur Entwicklung gelangen könnten, wo es später zur Bildung von sekundären Furchen kommt. Dies dürfte besonders für jene Re-

gionen stimmen, wo wir überhaupt eine geringe Furchenbildung beobachten können. Es handelt sich da auch meist um Gegenden, wo wir im vorliegenden Falle eine auffallende Windungsbreite sehen, im Stirnhirn und im Temporallappen. Hauptsächlich die basalen Partien desselben, die sich vorwiegend in der lateralen Hälfte aus verhältnismäßig breiten Windungen zusammensetzen, sind es, wo wir derartige solitäre Knoten gewöhnlich auffinden. In unserem Falle scheint es sogar außer dieser tuberösen Entartung bei der Rindenbildung noch zu einer weiteren Rindendeformität gekommen zu sein, indem wir besonders an den soeben genannten Partien verhältnismäßig deutlich ausgesprochene Pachygyrie finden. Ob daher die Bildung der tuberösen Entartungen auf den Mangel sekundärer Furchenbildung zurückzuführen ist, wäre unter Umständen in Erwägung zu ziehen, wobei jedoch die pachygyre Verbildung der Windungen keineswegs Ursache, sondern lediglich unter Umständen ein begünstigendes Moment darstellen würde. Dagegen spräche höchstens die Auffassung von Schaffer, der hierin ein Zeichen der Störung der Perigenese, also der oberflächlichsten Rindenpartien allein erblickt. Bei dem von uns vertretenen Standpunkt, daß das formale Äußere der Knoten durch den evolutiven Prozeß, der aus der Tiefe kommt, sekundär bedingt wird, käme in dieser Hinsicht die Auffassung Schaffers nicht zur Bestätigung. Gleichwohl glauben wir, in der pachygyren Rindenveränderung nicht nur eine partielle Rindengrauschädigung ansprechen zu können, sondern wir müssen hier, wie bei jeder kortikalen Mißbildung, woferne sie nicht in die späte Zeit der fötalen Reifung zeitlich zu verlegen ist, Dysgenese ebenso deutlich in den genetisch wichtigeren tieferen Partien der Rinde feststellen. Mit dieser allgemeinen Rindenveränderung rein formativen Charakters hängt es wohl auch zusammen, daß an solchen verbreiterten Rindenteilen auch histologisch eine eigenartige Veränderung aufgetreten ist. Wir können nämlich an solchen Stellen die Rinde aus mehreren fast selbständig erscheinenden Schichten zusammengesetzt finden. Große Molekularzone und dazugehörig die marginale Glia, dann der Pyramidenzellenteil der zweiten und dritten Zone sowie die anschließenden Zellen von vier und fünf. Dann durch

einen zellenfreien Spalt getrennt ein mehr oder minder breites Band von Zellen, die der Zone sechs entsprechen und die sich durch eine besondere Dichtigkeit auszeichnen, von den oberen Schichten scharf getrennt, hingegen gegen das Mark überaus unscharf abgesetzt. Es fragt sich nun, ob nicht diese eigenartige Zellenverteilung in der Rinde und die Schaffung eines selbständigen tiefen Rindenabschnittes es ist, welche sekundär zu der Verminderung des höher oben gelegenen Zellenmaterials führt, indem hier in der tiefen Schichte der Rinde gewissermaßen eine Barriere gebildet wurde, welche es verhindert, daß die rein quantitative Fortentwicklung der obersten Rindenpartien durchgeführt wird und infolgedessen auch ein Wachstumsreiz im Sinne der sekundären Windungsbildungen unterbleibt. Diese Störung im Bereiche der tiefen Rindenpartien erscheint uns von besonderer Wichtigkeit, weil auch eine solche Abänderung vom normalen Bauplan es leichter ermöglicht, daß weitere pathologische Geschehnisse hier einen günstigen Boden finden und sich vor allem dann leicht ein Umstand ergibt, der für die Entwicklung anders geartete, mit der Mißbildung dementsprechend entfernter verwandte neoplastische Tendenzen zuläßt.

Wenn wir in der makroskopischen Betrachtung eines Knotendurchschnittes fortfahren, so fällt uns die unscharfe Begrenzung der beiden Rindenkonstituenten auf. An so manchen Rindenknoten ist häufig, besonders auf den Kulminationspunkten der Tuberi die normale Zeichnung, bzw. Differenzierung in graue und weiße Substanz verschwunden. In den übrigen Knoten zeigt sich jedenfalls das scheinbar starke Überwiegen der weißen Substanz, was, wie der histologische Befund lehrt, durch den teilweisen Untergang der tiefen Schichten der Rinde zu erklären sein dürfte.

Fragen wir uns nun, in welcher Weise wir uns histologisch die Bildung der Knoten entstanden denken, so ist dies in Übereinstimmung mit den histologischen Befunden an den anderen Partien folgendermaßen zu formulieren. Wenn wir zunächst von den normalen Partien ausgehen, so war es uns aufgefallen, daß auch in den makroskopisch unveränderten Windungen die Rindenarchitektonik schwere primäre

Störungen aufweist. Dies ist im Gegensatz zu den Untersuchungen von Bielschowsky mit allem Nachdruck hervorzuheben. Hier kommt nicht, wie der vorerwähnte Autor meint, die Rindendeformation sekundär durch die Entwicklung und Einwirkung des blastomatösen gliösen Proliferationsprozesses zustande, sondern hier erscheint das Urbild der Rinde in klarer Form, welche darauf hinweist, daß allenthalben auch an den sogenannten „normalen" Windungen die fötale dysgenetische Basis erkenntlich ist und vielleicht hierin die eine Wurzel des spezifischen Prozesses zu erblicken ist. Wenn wir die histologischen Veränderungen der scheinbar normalen Partien genauer analysieren, so können wir selbstverständlich, wie bei jeder Rindendysgenesie verschiedene Komponenten feststellen. Was für einen relativ frühen Zeitpunkt des Einsetzens der Schädlichkeit spricht, ist die unscharfe Begrenzung von grauer und weißer Substanz und das histologisch leicht nachweisbare pathologische zelluläre Kontinuum, das durch die Existenz der besonders zahlreichen Nervenzellen in der weißen Substanz gegeben ist. Diese Erscheinung entspricht, wie ich seinerzeit im Anschlusse an die Untersuchungen von v. Monakow und H. Vogt ausgeführt habe, einer ausgesprochenen Hemmungsbildung der Entwicklung der Rinde, welche jedoch bei der Intensität, wie sie in unserem Falle besteht, gewiß nicht für die weitere Rindengenese folgenlos sein dürfte. Abgesehen von dem zellulären Ausfall, der durch die Persistenz der Ganglienzellen auf ihrer Wanderung zu ihrem definitiven Standplatz hervorgerufen wird, dürfte das Moment einer derartigen Hemmung keineswegs die Wanderungsfähigkeit der Ganglienzellen allein beeinflussen, sondern eine Störung der fötalen Rindenentwicklung in dieser Epoche überhaupt wird unzweifelhaft auch zu andersartigen Störungen der Nervenzellen Anlaß geben. Es ist daher ein weiterer Punkt des pathologischen Rindenbefundes ziemlich leicht erklärlich, nämlich der, daß auch Störungen vorliegen, welche gemeiniglich als Zeichen später einsetzender Schädigung aufgefaßt wurden. Ich habe solche Auffassungen, wie sie von v. Monakow und seiner Schule gegeben wurden, schon an anderer Stelle damit zurückgewiesen, daß ich erklärte, die Entwicklungsstörung könnte

höchstens durch ihre topische Anordnung einen Hinweis auf die zeitliche Entstehung geben, während alle anderen pathologischen Befunde der Reifung unmöglich einen sicheren Schluß auf das zeitliche Moment zulassen können. Diese Tatsache macht sich besonders in unserem Falle neuerdings bemerkbar, indem eigentlich Störungen der verschiedensten Phasen der Rindengenese gleichzeitig zur Beobachtung gelangen. Wir erhalten demnach ein zeitliches Kontinuum von den verschiedenen dysgenetischen Bildern, die sich sowohl auf die Einzelzelle selbst als auch auf die Rindenarchitektonik im allgemeinen bezieht. Gerade dieses Phänomen weist mit besonderer Sicherheit darauf hin, daß wir nur schwer die Partialelemente der Rindengenese isoliert fassen können, zumal eben das eine Moment das andere unterstützt oder die Hemmung in der Entwicklung eines Gliedes zu den verschiedensten Reaktionen der Nachbarschaft oder auch auf weitere Strecken hinaus wirken kann. Nur in diesem Sinne können wir die korrelative Störung verstehen, die eben auf andere Weise ziemlich unerklärlich erschiene. Demnach stellt sich in unserem Falle die Rindenstörung folgendermaßen dar: Neben der früher besprochenen Hemmung, die sich durch die mangelnde Wanderungsfähigkeit der Zellen geltend macht, tritt als zweites Moment die gestörte Schichtenbildung in Erscheinung. Hiebei kann wohl als reine Hemmungsbildung im Schichtenplan die ungenaue Abgrenzung der einzelnen Zelllagen aufgefaßt werden und namentlich auch jener früher geschilderte Befund einer wellenförmigen Begrenzungslinie der zweiten Zone nach außen, die durch Ausfall oder wahrscheinlich durch Mangel an Ganglienzellen hervorgerufen ist. Vielleicht konnte es sich dabei auch um den Ausdruck einer unterbliebenen Windungsbildung handeln. Ein gleiches könnte natürlich auch für alle anderen ähnlichen Abänderungen der normalen Architektonik gelten, wobei natürlich, wie ich bereits ausgeführt habe, das zeitliche Moment unter Umständen in die gleiche Epoche zu verlegen sein wird, wie die übrigen primären Hemmungsbilder der Wanderungsphase der Rindenzellen. Neben diesen beiden Momenten taucht dann als weiteres die pathologische Formgestaltung der einzelnen Zellen selbst

auf. Es ist klar, daß eine früh einsetzende Schädigung des Cortex nicht nur die eine Komponente der aufbauenden Leistungen stören wird, sondern es erscheint uns überaus wahrscheinlich, daß solche Zellen auch von der schädlichen Wirkung getroffen, in ihrer individuellen Weiterdifferenzierung gestört werden. Nachdem die Nervenzellen erst nach dem Erreichen ihres Zieles die terminale plasmatische Ausbildung erlangen, so ist sehr wohl möglich, daß die Schädlichkeit zwar den Zellen noch die Fähigkeit ließ, im Zusammenhange mit den umgebenden Elementen, die kinetischen Leistungen zu erfüllen, daß dann jedoch ein Erschöpfungszustand der Zellen resultieren mußte, der dazu führt, daß solche Elemente nicht mehr den plasmatischen Reifezustand erreichen können. Wir werden demnach keineswegs verwundert sein, daß wir diesbezügliche Beobachtungen machen konnten. In diese Gruppe von Erscheinungen fällt das Auftreten der zahllosen unreifen Nervenzellen, die in besonders charakteristischer Weise auch in den sogenannten normalen Partien vorzukommen pflegen. Dieses Bild zeigt die mannigfaltigsten Variationsformen, indem wir von den typischen Neuroblastenzellen angefangen, bis zu höher differenzierten Ganglienzellen zahlreiche Übergänge finden. Besonders bemerkenswert erscheint uns in dieser Hinsicht auch die relativ große Variabilität in der Größe der Zellen gleicher Schichten und hiemit kommen wir zu einem weiteren Punkte des spezifischen pathologischen Entwicklungsprozesses. Dies betrifft vornehmlich jene eigenartigen großen Zellen, die sich in den sogenannten normalen Partien vereinzelt plötzlich in irgend einer Schichte der Rinde zeigen und hier fast den Eindruck eines Fremdkörpers machen. Diese Zellen haben zum Teil voll und ganz den Charakter gut differenzierter Ganglienzellen und überragen lediglich durch ihr pathologisch dimensionales Wachstum alle übrigen umgebenden Zellen der Rinde. Diese Größenverhältnisse sind jedoch nicht nur für den soeben besprochenen Fall als pathologisch geltend, sondern diese Zellen übertreffen häufig auch die größten Zellen, die wir im normalen Gehirn nachweisen können. Ihre Erklärung erscheint überaus schwierig. Zunächst wurde von zahlreichen Autoren für derartig große Zellen der

Umstand eines Kompensationsphänomens geltend gemacht, doch erscheint mir die Annahme dieser Hypothese für unseren Fall nur mit Schwierigkeiten möglich zu sein. Man könnte unter Umständen annehmen, daß bei der geringeren quantitativen Entwicklung an Nervenzellen der Rinde, solche Zellen durch übermäßiges Wachstum kompensatorisch, vikariierend eintreten. Die verhältnismäßig geringe Zahl solcher Zellen gegenüber der ziemlich deutlich ausgeprägten allgemeinen Rindenunterentwicklung kann unmöglich im Sinne einer Kompensation auch nur annähernd begründet werden. Es fragt sich überhaupt, ob es möglich ist, in einem solchen Falle von einer Kompensation zu sprechen. Bielschowsky hat seinerzeit diesen Gedanken ausgesprochen, da er bei diesem Punkte an lediglich sekundäre Erscheinungen dachte. Wenn man in solchen Parenchymveränderungen, wie es vorerwähnter Autor tat, nur eine sekundäre Tatsache vermutet, so wäre logischerweise nichts gegen eine solche Hypothese einzuwenden. Ich möchte jedoch gleich hier mich den Ausführungen und Bedenken Josephys anschließen, der selbst eine Kompensationsfähigkeit der Ganglienzellen bezüglich Größe leugnet. Er verweist mit vollem Rechte auf das Fehlen solcher großer merkwürdiger Zellen bei den verschiedenen fötalen oder sehr frühzeitig auftretenden Entzündungen des Zentralnervensystems, wo gewiß gleichfalls ein großer Teil der Ganglienzellen zugrunde geht und in solchem Falle für eine kompensatorische Vergrößerung der restlichen Ganglienzellen gewiß viel Veranlassung wäre. Ich glaube, daß diese Ausführungen von Josephy überaus zutreffend sind und kann auch dessen Beobachtungen bestätigen. Noch deutlicher tritt jedoch die Unwahrscheinlichkeit der Bielschowskyschen Hypothese dann hervor, wenn wir das Fehlen von solchen großen atypischen Ganglienzellen bei solchen Tumoren finden, wo neben dem blastomatösen Wachstum der Neuroglia auch andere Mißbildungsvorgänge am Parenchym erweislich sind. In jenem Falle, dessen Beschreibung an anderer Stelle erfolgen soll, liegen Verhältnisse in der soeben angedeuteten Form vor, so daß auch hiedurch die Annahme von Bielschowsky sicherlich unwahrscheinlich wird. Wir könnten leicht veranlaßt sein, die großen atypischen Ganglien-

zellen für die tuberöse Hirnsklerose als absolut charakteristisch zu bezeichnen, wenn nicht auch bei anderen Prozessen ähnliche Befunde berichtet worden wären. So konnte auch Marburg bei einem neuroepithelialen Tumor der Medulla oblongata in der Nähe der Neubildung große Ganglienzellen erkennen. Marburg schließt sich in seinem Falle den Ausführungen Bielschowskys an, wenngleich er auch andere Faktoren zur Deutung solcher Bildungen herangezogen wissen will. Jedoch können uns alle diese Erklärungen bezüglich der Genese solcher großer Zellen, die sich morphologisch mit Ausnahme des überdimensionierten Wachstums strukturell unverändert erweisen, besonders in unserem Falle nicht befriedigen, da alle diese Punkte höchstens für Veränderungen höheren Ausmaßes zutreffen könnten, jedoch für die so oft hier singulär auftretenden Zellatypien kaum in Erwägung zu ziehen sein dürften. Hier kommen wir weder mit der Kompensation, die wir schon früher abgelehnt haben, noch mit trophischen Momenten, wie sie auch Marburg angenommen hat, aus, und ebenso fehlen für diesen Fall alle anderen Erklärungsgründe, die man bei sekundären Parenchymdegenerationsprozessen noch akzeptieren könnte. Es fragt sich nun, ob nicht unter gewissen pathologischen Voraussetzungen in Ganglienzellen Kräfte weckbar sind, durch welche ein überdimensioniertes Wachstum ermöglicht werden könnte. Wir müßten in einem solchen Falle annehmen, daß es sich bei diesen Zellen darum handelt, daß sich in den frühesten Vorstufen der differenzierenden Zelle eine eigenartige Abänderung bemerkbar macht, die dann später dadurch zur Geltung kommt, daß eine solche Zelle in der Zeit ihrer späteren Ausdifferenzierung infolge der, ihr ursprünglich immanenten, pathologischen Wachstumstendenz sich zu jenem monströsen Gebilde auswächst. Es würde also Voraussetzung sein, daß solche Zellen, die ziemlich frühzeitig eine pathologische Abänderung erfahren, trotzdem ihre normale Wanderungsfähigkeit beibehalten konnten und schließlich am Orte ihres definitiven Standortes zu großen atypischen Ganglienzellen geworden sind. Dadurch wäre es möglich, eine Erklärung dafür zu finden, daß wir solche gigantische Ganglienzellen in sämtlichen Schichten der Rinde auffinden können und daß wir auch solche Riesenelemente in

den verschiedensten Hirnabschnitten antreffen, so daß ein eventueller Einwand, es handle sich um versprengte Riesenpyramidenzellen, leicht zurückgewiesen werden kann.

Und nun zu einer anderen Frage, auf die wir nunmehr das Interesse wenden wollen. Aus der Beschreibung unseres Falles war es ziemlich deutlich hervorgegangen, daß diese großen atypischen Ganglienzellen, abgesehen von der Dimension ihrer Größe, sich auch in den verschiedenen Höhen der einzelnen Rindenabschnitte doch unter Umständen verschieden verhalten. Wir konnten immer wieder besonders klar erkennen, daß diese Riesenzellen in den oberen Rindenschichten fast regelmäßig den ausgesprochenen Charakter von Ganglienzellen zeigten und erst in den tieferen Abschnitten der Rinde Elemente sichtbar wurden, welche immer mehr und mehr den ganglionären Charakter vermissen ließen und sich dem gliösen Typus näherten. Diese Tatsache erscheint uns überaus bedeutungsvoll, da auf sie bisher so gut wie gar nicht geachtet wurde und wir nunmehr versuchen wollen, für dieses merkwürdige Phänomen eine Erklärung zu schaffen. Wenn wir den Standpunkt von Bielschowsky annehmen könnten, so würden wir in diesen großen Zellen, die dem Gliazelltypus näher stehen, blastomatöse Gebilde erkennen. Diese Annahme müssen wir jedoch ähnlich wie das Kompensationsphänomen bezweifeln. Zunächst spricht gegen diese Hypothese Bielschowskys das gleiche Moment wie gegen die Kompensationsauffassung. Wir können unmöglich an den sogenannten normalen Partien der Rinde, wo wir nur eine oder die andere solcher großer Zellen sehen, von einem Blastom sprechen. Diese vereinzelten, isolierten Zellen können wohl unmöglich als Tumorzellen aufgefaßt werden, da sie absolut isoliert ohne jegliche weitere gliöse Reaktion vorkommen und auch für andere blastomatöse Vorgänge nicht das geringste Zeichen erweislich ist. Es sei denn, daß man in solchen vereinzelt liegenden großen atypischen Zellen jenen verlagerten Keim erblickt, welcher den Ausgangspunkt für ein späteres blastomatöses Wachstum darstellt. Dies wäre am ehesten dann mit den Resultaten von Bielschowsky und Gallus in Einklang zu bringen, die niemals in den normalen Partien derartige Zellen fanden, denen allerdings trotz ihres

großen Materials kein derartig jugendlicher Fall zur Verfügung stand. Es würde jedoch auch dann noch immer zweifelhaft erscheinen, ob eine solche Urzelle des Tumors der spezifischen Zellart des sich später entwickelnden Blastoms genetisch identisch ist, oder ob sich um diesen Keim eine andersartige, der blastomatösen Wucherung infolge ihrer histologischen Eigenart eher zugewandte, Gewebstype neoplastisch gruppiert. Wir wollen jedoch hier dieser Erscheinung eine andere Erklärung zu geben versuchen. Das Auffallende an diesem Vorgange, daß die großen atypischen Zellen in den oberen Schichten der sogenannten normalen Partien dem ganglionären Typus näher stehen, während die in den tieferen Zonen befindlichen Zellen mehr der Neuroglia ähneln, könnte auch dadurch hypothetisch erklärt werden, daß wir in dieser Erscheinung Reste gewisser Gesetze des embryonalen Wachstums erblicken. Wenn wir annehmen, wie wir es vorhin getan haben, daß solche Zellen, die sich später zu jenen atypischen großen Zellen entwickeln, in früher Zeit bereits den Keim für jenes spätere Wachstum in sich tragen, nach den verschiedenen Abschnitten des Kortex oder auch nur der tieferen Teile gelangen, so wird an Ort und Stelle ihres definitiven Bleibens die Art des umgebenden Gewebes mitbestimmend für die künftige differenzierte Endform der Zelle sein. Wir werden daher an solchen Stellen des Cortex, wo die ganglionären Zellelemente als unbeschränkt dominante erscheinen, sicher aus solchen pathologischen Vorformen Zellen sich entwickeln sehen, die sich als Ganglienzellen äußerlich leicht erkennen lassen. Wenn wir das normale Bild der Rinde betrachten, so werden wir finden, wie gering der Gehalt der oberen Schichten an Neurogliazellen ist; die marginale Zone kommt hier nicht in Betracht. Wir sehen in den normalen Abschnitten, dementsprechend auch in unserem Falle, keine derartigen großen Zellen. Die wenigen zelligen Elemente der Glia sind, wie gerade die neuesten Untersuchungen von Cajal und seinem Schüler Rio di Hortega erweisen, lediglich kleinste Elemente, für die zum Teil letzterer sogar eine mesodermale Herkunft annimmt. Diese kleinen Gliazellen stehen nun gegenüber der auffallenden Dichtigkeit den Ganglienzellen in den beiden oberen Pyramidenzellschichten derart an

Zahl unbedeutend gegenüber, daß bei der Ausreifung und Differenzierung im spätfötalen Zeitabschnitte eine Beeinflussung nach der gliösen Seite hin kaum denkbar erscheint. Wir sehen daher im Bereiche der oberen Schichten der sogenannten normalen Partien durchwegs ganglionäre Elemente, die sich sowohl formal wie strukturell dem reinen Nervenzelltypus nähern oder sogar diesen infolge ihres überdimensionierten Wachstums ausgesprochen outrieren. Daher kommt es, daß, wie auch Bielschowsky bereits bemerkt hat, bei einzelnen solcher Zellen die feinere Innenstruktur in überklarer Weise zur Darstellung gelangt, weil eben nicht nur das rein formale Größenmoment, sondern auch die feinere physiologisch wichtige Innenapparatur in entsprechendem Maße zur Ausbildung gelangt. Daher das besonders deutlich hervortretende Neurofibrillennetz, das sich durch seine besondere Dichtigkeit auszeichnet und seinerseits wieder nur den Abklatsch der äußeren überdimensionierten Form bedeutet. Bei den anderen Zellen in den tieferen Lagen der Rindenabschnitte in den sogenannten normalen Partien kommt es zu einer scheinbaren Ambivalenz der großen atypischen Zellen, indem hier bereits die ganglionären und mehr gliös anmutenden Zellen alternieren. Auch dies findet in der von mir angenommenen Hypothese seine Erklärung. Die tieferen Schichten der Rinde sind bezüglich des gliösen Zellgehalts bereits viel reicher bestellt und namentlich treten hier in den tiefen Zonen größere Gliazellen auf, wodurch der Zellcharakter nicht mehr durch die absolute Dominanz der Ganglienzellen charakterisiert werden kann. Hier besteht somit die Möglichkeit, daß solche Zellen unter Umständen eine Ablenkung, gewissermaßen Umdifferenzierung (fötale Form der Metaplasie) erfahren können, wobei je nach der Tiefe der Rindenstelle ein stärkeres Vorwiegen der als gliös ansprechbaren Riesenzellen immer wahrscheinlicher wird. Es ist klar, daß auch in den tiefen Schichten der Rinde sehr oft typische ganglionäre Zellen auftreten und es wird unter Umständen uns auch nicht wundernehmen dürfen, wenn wir selbst im Bereiche der weißen Substanz ganglienartige Zellen monströsen Baues finden können, die dann ein Analogon zu den früher beschriebenen zahlreichen Nervenzellen des Marks bilden würden. Diese soeben

vertretene Auffassung, wonach wir in diesen großen Zellen frühzeitig pathologisch gestörte und abgeänderte Elemente erkennen müssen, deren Weiterdifferenzierung nach vollendeter Wanderung von der histologischen Bauart des Grundgewebes abhängig erscheint, wird vielleicht besonders in den Knoten der Rinde noch viel deutlicher. Hier zeigt sich die Abhängigkeit der formalen Beschaffenheit der monströsen Riesenzellen von der Dominanz der jeweils in der betreffenden Zone befindlichen Gewebsart in besonders instruktiver Weise. In der marginalen Zone, wohin auch zahlreiche Zellen verschlagen wurden, oder aus dort befindlichen fötalen Zellelementen sich herausdifferenzieren, zeigt sich der vorwiegend gliaartige Charakter der atypischen Zellen, wobei ja noch außerdem in der Beschreibung gezeigt wurde, welch besonderen Grad die Gliawucherung im Bereiche der zonalen Schicht aufzuweisen pflegt. In jenen Abschnitten der Knoten, wo der Rindencharakter noch halbwegs gewahrt wird, treten die monströsen Zellen hauptsächlich in Form der gigantischen Ganglienzellen auf. Im Gegensatze zu den früher beschriebenen, sogenannten normalen Partien, tauchen hier jedoch bereits gliaartige Riesenzellen auf, was aber bei der völlig veränderten Mischung von Nervenzellelementen und Neuroglia viel leichter verständlich ist. Wir haben ja bei der Beschreibung der gliösen Verhältnisse eingehend dargelegt, wieviel tiefer die Neurogliaformationen markwärts dringen und sich daher hier auch an jenen Stellen der Rinde finden, wo wir normalerweise keine größeren Gliamengen zu finden gewohnt sind. Es ist daher im Rindenknoten die Parenchymzelle keine absolut dominante und deshalb kann eine ambivalente Zelle sehr leicht auch eine andersartige Form annehmen. Ergänzend wäre aber für alle diese gliaartigen Zellen zu bemerken, daß die Annahme Bielschowskys, es handle sich sicher um gliöse Elemente, nicht so absolut bewiesen erscheint, da wie Josephy bereits bemerkt hat, die Schlüsse Bielschowskys aus lauter negativen Stigmen gebildet wurden. Auch wir schließen uns den Bedenken Josephys voll und ganz an. Was wir auf Grund unserer Untersuchungen feststellen können, ist lediglich die Annäherung an den gliösen Zellcharakter, aber niemals die Identität mit einer Gliazellart, wie

wir sie sonst bei irgend einem pathologischen Prozeß zu beobachten Gelegenheit haben. Diese atypischen Zellen gemahnen in ihrer Form vielfach an verschiedene Riesenzellformen bei anderen sklerosierenden oder sonstigen hyperplasmatischen gliösen Wucherungen; aber bei genauer Inspektion und bei Anwendung wirklich elektiv darstellender Gliamethoden kann man eine einwandfreie Unterscheidung von solchen atypischen Zellen der tuberösen Hirnsklerose und Riesenzelltypen der Glia verschiedenster Provenienz ohneweiters durchführen. Aus unserer früheren Beschreibung war es schon hervorgegangen, daß namentlich bei der Anwendung der Cajalschen Goldsublimatimprägnation sich diese atypischen Zellen in besonders auffallender Weise von allen anderen Gliazellarten unterscheiden. Dies zeigt sich z. B. an Vergleichspräparaten von Fällen von diffuser Hirnsklerose, die ja auch von den verschiedensten Autoren vergleichsweise zur Erklärung dieser atypischen Zellen herangezogen worden waren, in überaus instruktiver Weise. Während also die großen Riesenzellen bei der diffusen Hirnsklerose als typische Gliazellabkömmlinge alle charakteristischen Zeichen am Plasma und den Dendriten zeigen, fehlen bei den atypischen Zellen unseres Falles diese Merkmale vollends. Diese atypischen, äußerlich oft an Gliazellen erinnernden, monströsen Gebilde, sind also in Wirklichkeit keine Gliazellen, sondern sind wesentlich mehr jenen anderen großen atypischen Formen angeglichen, die sich als deutliche Ganglienzellriesen erkennen ließen. Nur in wenigen Exemplaren beginnen solche Zellen, besonders aber in den tiefen Partien der Rinde oder im Mark der Knoten auch bei Anwendung der Cajalschen Methode die Andeutung von gliösen Zellzeichen zu bekommen, was aber dann lediglich als eine Umdifferenzierung oder auch Anpassung an das umgebende Gewebe aufzufassen wäre. Denn hier müssen wir die zweite Komponente des pathologischen Prozesses bei der tuberösen Hirnsklerose mit in Betracht ziehen. Mit diesem soeben beschriebenen und deutlich abgegrenzten dysgenetischen Parenchymzustand läuft auch sicherlich der zuerst von Bielschowsky hervorgehobene blastomatöse Prozeß einher. Es erscheint uns jedoch nach den bisherigen Ausführungen und

Beschreibungen, besonders der normalen Abschnitte des Cortex und der anderen Zentralnervensystemabschnitte so ziemlich sicher, daß wir in der allgemeinen gestörten Entwicklung das Grundmoment sehen, in der blastomatösen Entartung der Neuroglia, die aber nur auf einzelne Abschnitte beschränkt ist, lediglich eine konkurrierende Teilerscheinung des Prozesses vor uns haben. Jedenfalls glaube ich, daß die Art dieser großen atypischen Zellen mit dem eigentlichen blastomatösen Vorgang an der Neuroglia, insofern man überhaupt diesen Namen anwenden kann, gar nichts zu tun hat, das heißt, daß wir in diesen spezifischen Zellen keine Elemente erkennen dürfen, die als Produkte des neoplastischen Vorganges anzusprechen wären. Mithin lehnen wir auch eventuell den Einwand ab, wonach diese Zellen durch den neoplastischen Prozeß in die Gruppe der reinen gliösen Zellen gebracht werden und die Auffassung, daß durch eine blastomatöse Wucherung der Neuroglia derartige Zellformen produziert werden können, ist entschieden bis heute unbewiesen und, so weit unsere eigenen Erfahrungen reichen, höchstwahrscheinlich unrichtig. Die großen atypischen Zellen zeigen sich, selbst völlig frei von blastomatösen Wucherungsmassen, auch dann mehr gliös geformt, wenn eben infolge ihrer Lage eine weniger ausgesprochene Zellform zur Reifung gelangen kann, wofern das umgebende Gewebe keinen einheitlichen Charakter mehr aufweist und hiebei möglicherweise die Einflüsse der beiden Gewebskonstituenten des Zentralnervensystems wirken können. Auch die Tatsachen, auf die jüngst Josephy hingewiesen hat, wonach diese großen atypischen Zellen geradezu das Zentrum einer Gliawucherung werden können und die wir bei unserer Beschreibung des Falles gleichfalls beobachtet haben und außerdem noch feststellen konnten, daß die umgebenden Neurogliazellen normalen oder auch blastomatösen Baues sich an der Zerstörung und Abräumung dieser Riesenelemente lebhaft beteiligen, dies alles spricht mit größter Wahrscheinlichkeit gegen die Auffassung Bielschowskys, daß diese Zellen sichere Angehörige der Neuroglia wären. Im Gegenteil, wir müssen vermuten, daß diese Zellen, wie schon äußerlich formal, als fremdartige im Gewebe erscheinen, im weiteren postfötalen Leben

bei der sicherlich bestehenden physiologischen Sterilität nicht mit Unrecht als Fremdkörper aufzufassen sind. Wir hätten somit in allen diesen Zellen eine einheitliche Zellform zu vermuten, welche scheinbar in den frühesten Stadien des fötalen Lebens eine pathologische Abänderung erfahren haben, zu einer Zeit, wo diese Zellen noch vor ihrer Wanderung an ihren späteren Standort sich befunden haben. Für diese Zellen galt nun die Schädigung als späteres spezifisches Merkmal, indem alle betroffenen späterhin ein ähnliches Schicksal erfahren. Während nun ein Teil der Zellen seinen Marsch bis zur Rinde durchzuführen vermag, bleiben vielfach Zellen dieser Art in tieferen Abschnitten der Rinde oder auch in der weißen Substanz, in den Markkegeln oder auch in den großen weißen Massen liegen, ein Zeichen, daß diese Schädigung bei solchen Elementen stärker war, so daß auch die Wanderungsfähigkeit Schaden gelitten hat. Parallel mit dieser Hemmungsbildung läuft nun ein eigenartiger formaler Prozeß an diesen Zellen ab, indem sie sich aus bisher unerklärten Gründen zu Riesenelementen entwickeln. Die Erklärung hiefür ist dunkel. Es ist absolut nicht richtig, daß wir generell erklären können, daß die Größenzunahme solcher Zellen auf Kosten der feineren Differenzierung geht. Dagegen spricht das Vorkommen von Zellen, die man fast richtiger als hypertrophische bezeichnen könnte und wo vorerwähntes Moment ohneweiters widerlegbar ist. Das Auftreten solcher oft vereinzelter Zellen spricht gegen Kompensation oder sonstige sekundäre Momente, so daß wir die Größenentwicklung als den Ausdruck einer reinen Mißbildung auffassen können. Ergänzt wird dieses Bild dadurch, daß wir in allen Abschnitten des Zentralnervensystems, besonders aber in jenen Gegenden, wo wir solche atypische Zellen finden, auch vielfach ganz entgegengesetzte Bilder an den Nervenzellen finden. Wir sind überrascht, wenn wir in solchen Herden neben diesen monströsen Gebilden auch kleine Zellen sehen, Ganglienzellen, die weit unter der Größe von normalen Gebilden zu rubrizieren wären. Wir hätten demnach bei diesem Prozesse überhaupt auffallende Differenzen im rein dimensionalen Verhältnis der einzelnen Zelltypen als charakteristisch zu erkennen und wir würden auch bei diesem Prozesse Störungen in der Festsetzung

der definitiven Zellgröße vor uns haben. Diese Beobachtung kann jedoch unseres Erachtens auch nicht für ein Kompensationsphänomen gehalten werden, da sich solche Größendifferenzen nur an Stellen der größeren Intensität des Prozesses finden, wo eben der Mißbildungscharakter noch weit mehr hervortritt, während an den rudimentären Stellen des Prozesses dieses Moment nicht beobachtet wird und daher dort bedeutungslos erscheint.

Unterstützend für diese Annahme wirken dann auch jene Befunde, wo wir solche merkwürdige Zellen auch an anderen Punkten des Nervensystems finden. Hierhin gehören vor allem jene Gruppen großer atypischer Zellen im Bereiche der inneren Kapsel, so wie im benachbarten Putamen. Diese Zellen, die scheinbar in zahlreichen Fällen der Literatur beobachtet wurden und auf die in letzter Zeit Bielschowsky hingewiesen hat, erfordern unser besonderes Interesse. Der letzterwähnte Autor wollte in diesen Zellen eine spezielle Stütze für seine Theorie der blastomatös-gliösen Entstehung solcher Zellen erblicken. Ich glaube, daß die Annahme Bielschowskys, daß diese Zellen einer Glialeiste dieser Gegend entstammen, fraglich ist. Berichte über die Bedeutung, bzw. auch über die genaue Beschreibung einer solchen embryonalen Formation, sind bisher noch ausständig. Es wäre die Annahme dieses Autors auch nur dann verständlich, wenn seine Mitteilungen bezüglich der alleinigen Existenz solcher Zellen in blastomatös entarteten Abschnitten zutreffen würden. Daß dies nicht der Fall ist, wurde bereits früher gezeigt. Daß weiter solche Zellen mit Gliazellen, auch neoplastischer Formen keinen Zusammenhang zeigen, ist gleichfalls dargetan worden. Es bleibt somit allein die Tatsache bestehen, daß wir im Bereiche der inneren Kapsel Haufen und Schwärme von großen atypischen Zellen finden. Die Bedeutung dieser Zellen wird nach dem vorher Gesagten aller Wahrscheinlichkeit nach die gleiche sein, wie die der früher in der Rinde besprochenen. Daß diese Zellen gewöhnlich den Charakter von Ganglienzellen des großen Formats vermissen lassen, würde ohne weiters mit der von mir vertretenen Auffassung übereinstimmen, wonach das umgebende Grundgewebe einen Einfluß auf die Differenzierung jener Zellen ausüben

müßte, welche sich an dieser Stelle etabliert haben. Es scheint ein Nebenbefund, der sich in der nächsten Nähe solcher Haufen atypischer Zellen in der inneren Kapsel findet, die Bedeutung der Mißbildung solcher Zellen zu erhärten. Wir haben bei der Beschreibung des Falles gesehen, daß auch außer den Haufen der großen atypischen Zellen Inseln von ausdifferenzierten Ganglienzellhaufen zur Beobachtung gelangen. Während wir also in diesen Nervenzellkolonien den Ausdruck typischer Heterotopien haben, wobei die Zellen lediglich eine Hemmung in ihrer Wanderungsphase erlitten haben, hat die Differenzierung ihren halbwegs normalen Fortgang genommen. Die geringen Abweichungen von der normalen Form sehen wir sicherlich durch die Einwirkung der Umgebung, nicht zuletzt im mechanischen Sinne, z. B. Spindelformen, hervorgerufen an. Nebenan die Bänder von atypischen Zellen; sie sind auch in ähnlicher Position, wie die früher genannten Heterotopien, aber sie zeigen formal einen anderen Charakter. Sie sind identisch mit gleichen Zellen, die weiter gewandert sind und die sich nur dadurch von diesen tiefen Zellen unterscheiden, daß sie ihre Wanderung bis zur Rinde noch durchführen konnten. Dieses Nebeneinander von Heterotopien reinster Art, neben den großen Haufen der atypischen Zellen weist darauf hin, daß vor der Wanderung der Zellen gewisse Abschnitte des Neuralrohres und die dort befindlichen Keimzellen eine Schädigung erfahren haben, die zu der früher besprochenen Abänderung führt. Gerade diese geballte Häufung solcher Zellen in der inneren Kapsel spricht dafür, daß die Noxe gewisse Abschnitte der primären Anlage gestört hat und daß diese Schädigung, welche scheinbar lokale Wirkung entfaltet hat, einen ganzen Abschnitt affiziert und durch seine Lage und seinen Bau signifikant gemacht hat. Benachbarte Gebiete haben diese Schädigung gleichfalls empfangen, jedoch nicht, wie es scheint, aus erster Hand oder in direkter Einwirkung, sondern solche benachbarte Stellen zeigen nur das Wetterleuchten des Prozesses. Auf diese Zellen, die hier in Nachbarschaft des Herdes sich befanden, wirkte die Schädlichkeit entfernt oder auch nur sekundär ein, so daß die Wanderungsfähigkeit der Zellen eine Einbuße erlitt und infolgedessen aus solchen Zellen die heterotopen Inseln in der

Nachbarschaft der großen Zellhaufen entstanden sind. Daß diese großen Zellen nun keinen höheren Reifegrad erlangen konnten, spricht nicht dafür, daß es sich um Abkömmlinge der Neuroglia handelt — diese Zellen müßten ja auch dann zumindest hie und da Reifeformen der ektodermalen Stützsubstanz produzieren — sondern weist, daß die Eigenart der Lage und die Intensität der vorausgegangenen Schädigung in ihrer gemeinsamen Wirkung es mit sich bringen, daß diese großen Zellen den ganglionären Charakter vermissen lassen. Diese Zellen, die hier in der Situation, wie ich es vorhin beschrieben habe, meistenteils als große runde oder ovale Gebilde erscheinen, erinnern durch ihre Gestalt besonders an die Frühformen der Nervenzellen und die ausgeglichene Form ist noch ein Residuum für die Bedeutung solcher Gestalt in der mobilen Phase. Diese Zellen zeigen auch, und dies dürfte für die niedere Differenzierung der Zellen von besonderer Bedeutung sein, verhältnismäßig geringer entwickelte Kerne. Es fragt sich lediglich bei solchen Haufen, ob wir es an diesen Stellen nicht mit einer Neubildung zu tun hätten, welche sich aus verschiedenartigen, aber genetisch einheitlichen Zellformen zusammensetzt. Es liegt der Gedanke nahe, ob diese Haufen nicht eine Verwandtschaft mit jenen Zellen haben, die wir nach der Untersuchung von Jaffè als blastomatöse Ganglienzellen ansehen. Gegen die Annahme, daß es sich an diesen Stellen um eine rein neoplastische Bildung handle, spricht die Tatsache, daß wir in diesen Haufen keine tumorartig abgeschlossene Masse erblicken können, sondern daß diese ganze Formation mit ihren weiten Ausläufern in die großen weißen Massen und in die innere Kapsel hinein doch den Eindruck einer andersartigen Systematik des Baues macht, zumal wir diese breiten Schleifen und Serpentinen der Zellen nirgends bei Blastomen, selbst nur in ähnlicher Weise sehen. Auch gegen eine diffuse gliomatöse oder andersartige blastomatöse Infiltration spricht wieder die absolute Unabhängigkeit der atypischen Zellmassen vom normalen Grundgewebe, die sich sonst unverkennbar zeigen müßte. Diese Zellen machen vielmehr den Eindruck von Zügen, welche auf ihrer Wanderung stehen geblieben sind und sich auch im Laufe der weiteren fötalen Entwicklung bereits ein-

gebürgert haben. Nur so erscheint es uns auch verständlich, wieso solche atypische Zellmassen, die außerdem einen ganz beträchtlichen Umfang erreichen, geradezu reaktionslos im Gewebe placiert bleiben, eine Tatsache, die wir selbst bei einem neoplastischen Vorgang kaum antreffen würden. Diese Formation der Zellen ist nun entsprechend unserer früher vorgetragenen Hypothese in ihrer Gesamtheit fast gar nicht zu ganglionär differenzierten Zellen ausgereift und infolgedessen konnte auch bei einzelnen Autoren der Gedanke aufkommen, daß es sich um gliöse Gebilde handeln könnte. Dazu kommt noch ein weiteres Moment, nämlich der häufigen Gruppierung solcher Zellen in der nächsten Umgebung von Gefäßen, was jedoch absolut nicht für eine gliogene Herkunft der Zellen sprechen muß, da ich bei der Beschreibung des Falles in den Rindenknoten zeigen konnte, daß diese Zellen absolut nichts mit der perivaskulären Glia gemein haben, sondern lediglich nur durch ihre Lage einen scheinbaren Zusammenhang mit den Gefäßen besitzen. Es ist vielmehr weit wahrscheinlicher, anzunehmen, daß es sich bei dieser perivasculären Lagerung atypischer Zellen, die allerorts gefunden wird, vielleicht um ein deutliches Residuum der ehemaligen fötalen Keimzentren handelt, die ja auch perivaskulär gruppiert sind (Ranke) und wir würden dann in diesen pathologischen Zellformen die Endprodukte solcher Vegetationszentren anzunehmen haben. Daß jedoch diese Zellen eben nicht den ganglionären Vollcharakter bekommen, ist durch die Lagerung in der weißen Substanz leicht erklärlich, und wir finden in der jüngsten Literatur eine Bestätigung in der Beschreibung des Falles von Shimoda. In diesem Falle war ein einziger kleiner Rindenabschnitt bei einem Falle von genuiner Epilepsie pathologisch verändert. Ein schmaler Streifen zog von der Rindenoberfläche durch die ganze Breite der Rinde und durch die weiße Substanz hindurch, gewissermaßen den Weg weisend, wo die pathologische Anlage fixiert worden war und wo die Umgebung von diesem pathologischen Kegel der Projektion der primären Keimanlagen unbetroffen blieb. In diesem Falle beschreibt der japanische Autor bemerkenswert, daß der ganze Streifen einem Herde bei tuberöser Hirnsklerose gleicht, daß im Bereiche der eigentlichen Rinde der Typus der großen

Zellen vorwiegend den ganglionären Riesenzellcharakter aufweist, während im Stratum zonale und in dem Markkegel der Rinde die scheinbar mehr gliös anmutenden Monstrezellen die Überzahl repräsentieren. Wir könnten daher sehr leicht uns die Situation der Entstehung aller dieser Zellformationen bei der tuberösen Hirnsklerose so vorstellen, daß wir annehmen, daß die ganze Ausschwärmungslinie gewisser Abschnitte des Neuralrohrs diese eigenartige pathologische Mißbildung erfährt. Es wäre in diesem Falle sehr leicht verständlich, warum wir bei dieser Erkrankung fast in allen Fällen der Literatur, besonders den Stirnteil betroffen sehen und als Äquivalent in der Tiefe dann auch entsprechend die großen Haufen von atypischen Zellen in der Stabkranzfaserung und im Anfangsteil der inneren Kapsel auftreten. Dazu käme dann noch unterstützend die konkurrierende Störung im Bau des Corpus striatum, dessen embryogenetische Entwicklung aus einem Teile der Hemisphärenwand sichergestellt erscheint. Auch hier findet man, wie ich vorher beschrieben habe, atypische Zellen ganz von der Art, wie man sie in den übrigen Abschnitten beobachtet. Der weitere Befund, wonach die Zellen des großen Typus des Striatums sich durch eine auffallende Größendimension gegenüber dem normalen Bilde auszeichnen, könnte eigentlich auch nur als ein Mißbildungsfaktor aufgefaßt werden. Bei dem elektiven Befallensein dieser Zellen, bei dem sonst vollkommen normalen Bau des Ganglions und bei dem Fehlen sonstiger charakteristischer Merkmale scheint die Annahme, daß es sich um eventuell blastomatöse Hyperplasien handelt, wohl ausgeschlossen. Wenn wir für diese eigenartige Überdimensionierung von sonst normalen Zellen eine blastomatöse Komponente ohneweiters ablehnen können, so könnte man auch leicht in diesem Befund einen weiteren Hinweis dafür erblicken, daß auch bei dem Größenwachstum der anderen atypischen Zellen eine blastomatöse Ursache nicht vorhanden sei. Wir könnten daher auch annehmen, daß es sich bei dieser Form der tuberösen Hirnsklerose bezüglich der großen Zellen gewiß nicht um einen blastomatösen Prozeß handelt, daß diese Erkrankungsform mithin von den Ganglioblastomen im Sinne Jaffès abzugrenzen ist. Die restlichen Befunde bezüglich solcher Zellen,

namentlich im Cerebellum, unterstützt weiters die Annahme einer reinen Dysgenese solcher atypischer Zellen der tuberösen Hirnsklerose.

Wenn wir nunmehr den zweiten Punkt der Konstituenten des spezifischen pathologischen Prozesses ins Auge fassen, so ist es aus unseren Darlegungen und Beschreibungen wohl klar hervorgegangen, daß ein starker blastomatöser Wucherungsvorgang der Neuroglia konkurrierend nebenher läuft. Das unbestrittene Verdienst Bielschowskys wird in dieser Frage durch die vorhergehenden Ausführungen nur insoweit geschmälert, als wir genötigt waren, seine Ausführungen bezüglich der großen Zellen und deren Stellung zum blastomatösen gliösen Prozeß abzulehnen. Hingegen können wir den Beweis für die Existenz des tumorartigen Wachstums auch ohne diese Hauptkomponente der Ausführungen Bielschowskys leicht führen, da wir am Material unseres Falles unzweifelhaft sichere Beweise für die Entwicklung einer solchen Gewebsreaktion besitzen. Für den Nachweis der blastomatösen Komponente, die selbstverständlich nur gliöser Natur sein kann, eignet sich bei der tuberösen Hirnsklerose lediglich der Befund an den Rindenknoten. Hier kommt es, wie die Beschreibung des Falles und die daran geknüpften Darlegungen zeigten, zu einer auffallenden Kumulierung der verschiedenen histologischen Teilfaktoren, und hier vermutet bereits schon makroskopisch und äußerlich der tastende Finger eine Geschwulst, die eben durch die neoplastische Tendenz der Neuroglia geschaffen wird. Es wäre schon auffallend gewesen, in einer gewöhnlichen sekundären Gliawucherung einen Grund für die charakteristische Verhärtung der Rindensubstanz zu finden, zumal wir ja in der Pathologie eine große Anzahl sklerosierender Prozesse größten Maßstabes kennen, welche dieses äußerliche Merkmal vermissen lassen. Auch die Dichtigkeit einer gliösen Wucherung allein kann wohl kaum für eine solche Zustandsänderung verantwortlich gemacht werden, da die mannigfaltigen diesbezüglichen Vergleichsprozesse gleichfalls nicht dieses charakteristische Merkmal der tuberösen Hirnsklerose boten. Eine solche pathologische Reaktion des Gebildes wäre überhaupt nur dann vorstellbar, wenn das an dieser Stelle befindliche Gewebe quantitativ bei

weitem die sonst an diesem Orte vorhandene Substanz übertreffen würde. Es ist also eine absolute Überproduktion oder Neubildung an Gewebe Voraussetzung und schon aus diesem Grunde erscheint wenigstens für die Rindenknoten die Annahme eines neoplastischen Vorganges mehr als wahrscheinlich. In der Tat eignet sich nun unser jugendlicher Fall ganz besonders dazu, die blastomatöse Teilerscheinung des Prozesses klar zu erkennen, indem wir in allen Herden deutlich die Vegetationszentren des Tumors nachweisen können. Wie aus unserer Beschreibung hervorgegangen war, konnten wir an solchen Stellen ausgesprochene Proliferationsherde erkennen, die einen besonders charakteristischen Bau aufwiesen. Die kleinen, fast rosettenartigen Herdchen, die aber häufig auch großzügigere Dimensionen annahmen und für die Rindenknoten als charakteristisch zu bezeichnen sind, setzen sich durchwegs aus kleinsten Gliaelementen zusammen, deren blastomatöses Wachstum unverkennbar ist. Diese Knoten sind außerdem fast durchwegs aus solchen kleinen Zellen zusammengesetzt, während große Zellen sich nur selten in ihrem Bereiche finden. Wenn wir dann solche große Zellen auch in solchen kleinen Tumorknötchen sehen, so gehören sie sicher nicht zu diesen Bildungen, sondern bilden höchstens das Zentrum, um welches die kleinsten Zellen den neugebildeten Tumor produzieren. Oft sieht man auch umgekehrt solche kleine Geschwulstherde, die an ihrer Peripherie von den großen atypischen Zellen umgeben sind. Hier an solchen Stellen sieht man förmlich die ganze Entwicklungsskala der Zellen, hier liegen die verschiedensten Stadien nebeneinander und dabei zeigen eben alle diese Zellen in ihrer ganzen Anlage die falsche Orientierung, die pathologische Gestaltung bei scheinbar normaler Form. An solchen Punkten sieht man das überstürzte Wachstum mit allen seinen Zeichen und Folgen, und dies sind die Foci, von welchen die Entwicklung des Tumors ihren Ausgangspunkt nimmt, und die eben jene Überproduktion von Neuroglia bewirken, welche die äußerliche Formgestaltung, die Konsistenz und die innere Struktur der Knoten bewirken dürften. Wir sehen hier in diesem Fall, der wie kein zweiter der Literatur das Auftreten der frischen Tumorherde zeigt, daß es sich bei

den Knoten der tuberösen Hirnsklerose, zumindest in den relativ frühen Stadien der Erkrankung, nicht um erloschene Krater handelt, sondern, daß der Prozeß zum Teil noch im Werden ist und infolgedessen an Intensität und Ausdehnung immer mehr gewinnen muß. Diese blastomatöse Wucherung der Glia, welche wir jedoch keineswegs mit der früher besprochenen Entwicklungsstörung homologisieren dürfen, welche aber vielleicht durch letztere begünstigt oder gar hervorgerufen wird, ist ein vollständig selbständiger Prozeß, der das Bild der primären Mißbildung verwischt, wobei dann leicht das Nebeneinander für ein Zueinander gehalten wird. Dieser tumorartige Prozeß der Glia ist im wesentlichen auf die Knoten der Rinde beschränkt und in den normalen Abschnitten sehen wir keine herdförmigen Zellwucherungen. Wir finden mithin den eigenartigen neoplastischen Vorgang an der Glia keineswegs an die großen atypischen Zellen gebunden, sondern lediglich als Teilbild der Knoten und wir können daher annehmen, daß diese Gliawucherung die Charaktere der spezifischen Knoten bedingt. Es ist nun interessant, festzustellen, daß von vielen anderen Seiten diese gliösen Tumoren bei der tuberösen Hirnsklerose mit anderen Prozessen in Zusammenhang gebracht wurden und namentlich wurde versucht, eine Verwandtschaft zur Recklinghausenschen Krankheit herzustellen. Diese Annahme hat gewiß viel Bestechendes für sich und die Versuche der meisten Autoren der Für- und Gegenseite haben aus histologischen Details ihren Standpunkt zu verteidigen versucht. Wenn wir nach den ausgezeichneten Untersuchungen von Verocay, Orzechovski und Nowicki sowie Bielschowsky, und später den großzügigen Forschungen von Antoni diese Frage nur kurz streifen wollen, da wir sie an anderer Stelle eingehender besprechen werden, so wäre auch schon bezüglich des histologischen Verhaltens zu bemerken, daß hier wesentliche Abänderungen vorkommen, und, wo dies nicht der Fall ist, aus der Gleichheit zweier gliöser Tumoren ein Beweis für die Identität des Prozesses nicht zu treffen ist. Es erscheint uns das große Verdienst Antonis zu sein, als erster die Embryogenese dieser Tumoren näher beleuchtet zu haben und darauf seinen fundamentalen Grundsatz, daß man die Neurinome, also den Recklinghausentumor z. B.

mit einem Gliom, also auch der tuberösen Hirnsklerose nicht zusammenwerfen dürfe, aufgebaut zu haben. Die große Differenz, die sich in allen diesen Fällen findet, ist so schwerwiegender Art, daß es ziemlich merkwürdig erscheint, wie überhaupt eine nähere Verwandtschaft zwischen den neurinomatösen Geschwülsten und der tuberösen Hirnsklerose angenommen werden konnte. Es ist gewiß verwunderlich, wie z. B. die großen Zellen der tuberösen Sklerose mit größeren Elementen bei Herden der Recklinghausenschen Krankheit identifiziert werden konnten. Dies überrascht uns allerdings nicht, da ja auch die großen Gliazellen der Pseudosklerose in die gleiche Gruppe gezählt wurden. Es ist doch nicht möglich, lediglich aus dem rein dimensionalen Moment sofort ohne genauere Berücksichtigung der übrigen Tatsachen eine Gleichartigkeit zweier oder mehrerer Zellarten annehmen zu wollen. Während es sich doch hier bei der tuberösen Hirnsklerose sicher um dysgenetische Frühformen, wahrscheinlich des Neuroepithels handelt, sind die großen Zellen oder noch viel häufiger isolierten Kerne beim Recklinghausentumor sichere Tumorzellen, die eben mitunter auch größere Dimensionen annehmen; bei der Pseudosklerose dürften diese eigenartigen Riesenzellen, die übrigens auch morphologisch grundverschieden aussehen, wahrscheinlich degenerativ veränderte hyperplastische Gliazellen ohne auch nur die Spur eines dysgenetischen oder blastomatösen Einschlags sein.

Es erscheint uns daher auf Grund der bisherigen Ausführungen wahrscheinlich zu sein, daß sich bei der tuberösen Sklerose auf dem Boden einer allgemeinen Mißbildung der verschiedensten Hirnabschnitte, an den Stellen der höchsten Ausbildung des Prozesses ein tumorartiges Wachsen der Neuroglia entwickelt, das durch seine Eigenart selbst den spezifischen Mißbildungscharakter des Prozesses teilweise verwischt und seinerseits dem histologischen und äußerlichen Hirnbilde ein eigenartiges Gepräge gibt. Infolge der Mißbildung des Zentralnervensystems als Basis des Prozesses läßt sich dieser Prozeß leicht von vielen anderen ähnlichen gliösen herdförmigen Tumoren differenzieren.

Auf einen Punkt sei jedoch noch hingewiesen. Die Tat-

sache, daß z. B. Bielschowsky bei seinen Fällen niemals in den normalen Partien irgendwelche Veränderungen spezifischer Natur gefunden hat, erscheint trotz des neueren entgegengesetzten Befundes von Josephy doch bemerkenswert. Es entsteht vielleicht die Frage, ob es nicht möglich wäre, daß besonders bei älteren Fällen in den normalen Partien die relativ wenigen großen atypischen Zellen verschwinden, d. h. durch regressive Veränderungen zugrunde gehen. Dies ist um so mehr zu erwägen, als wir gerade bei diesen großen Zellen sehr oft solche hochgradige Rückbildungserscheinungen treffen und dann auch vollends absterbende Zellen gesichtet werden. Es wäre immerhin möglich, daß solche isolierte atypische Zellen, wenn sie keinen günstigen Boden finden, früher oder später absterben und ihre Reste wegtransportiert werden. Andererseits ist auch denkbar, daß um solche große Zellen sich späterhin gliöse Tumoren entwickeln und dann an Stelle der früher, wie in unserem Falle, noch normal erscheinenden Rindenabschnitte sich eine Neubildung entwickelt, was auch in dieser Weise die Differenz zwischen den positiven und negativen Befunden in den sogenannten normalen Partien erklären würde.

Schließlich sei noch auf eine Tatsache hingewiesen, die gleichfalls merkwürdig erscheint, nämlich die eigenartigen Herdbildungen in der Ventrikelnähe. Die meisten Angaben, die wir diesbezüglich in der Literatur finden, sprechen von charakteristischen Knoten, welche aus großen atypischen Zellen zusammengesetzt sein sollen. In unserem Falle war von solchen Ventrikelknoten nichts zu sehen. Ein einziger Herd zeigte wohl die Gliaproduktion neoplastischer Form, ist aber auch mit diesen Tumoren der anderen Autoren nicht zu identifizieren. Hingegen zeigt sich in unserem Falle das Vorkommen von ganz anders geformten Ventrikelherden, die sich aus verschiedenartigsten, sicher erkennbaren Ganglienzellen zusammensetzen, wo jedoch wenigstens vorderhand von einer blastomatösen Wucherung nicht die Rede sein kann. Es erscheint uns jedoch unmöglich, über die eventuelle Zukunft solcher Herde etwas auszusagen und wir können höchstens von dem gegenwärtigen histologischen Bild nur so viel sagen, daß es sich hier gleichfalls um ausgesprochene Mißbildungen handelt und daß es möglicherweise

heterotope oder Hemmungsbildungen sind. Ob diese späterhin den Boden für eine gliöse Tumoranlage abgeben, erscheint uns vorderhand dunkel.

---

## Literatur.

(Ausführliche Literatur s. Neurath: Lubarsch-Ostertag, XII. 1907. Vogt, H.: Mon. Schr. f. Psych., Bd. 24. Bielschowsky und Gallus: Journ. f. Psych. Bd. 20, 1913.)
Antoni, Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München 1920. 1918.
Bielschowsky, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 26, 1914.
— Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. 24. 1918.
Jaffe, Virch. Arch., Bd. 227, Ergh. 1920.
Josephy, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 67, 1921.
Marburg, Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien, Bd. 23. H. 2. 1921.
v. Monakow, Lubarsch-Ostertag, VI.
Orzechovski und Nowicki, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 11. 1912.
Pellizzi, Studii clinici ed anatomo-patologici sull' idiozia Torino 1901.
Pollak, E., Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien, Bd. 22 und 23, H. 1.
Shimoda, Mitt. a. d. pathol. Inst., Sendai. Bd. I, H. 2. 1921.
Verocay, Zieglers Beiträge, Bd. 48, 1910.
Vogt, H., Arb. a. d. Neurol. Inst. Zürich, Bd. I, 1905.

# Arbeiten

aus dem

# NEUROLOGISCHEN INSTITUTE

(österr. interakademisches Zentralinstitut für Hirnforschung)

an der Wiener Universität.

Begründet von

Hofrat Prof. Dr. **Heinrich Obersteiner**

fortgeführt von

Prof. Dr. **Otto Marburg.**

XXIV. Band, 2. und 3. Heft.

**Mit 21 Tafeln und 45 Abbildungen im Text.**

Ausgegeben im April 1923.

Leipzig und Wien.
FRANZ DEUTICKE.
1923.

Verlags-Nr. 2861

# Heinrich Obersteiner.

† 19. November 1922.

## Gedenkrede anläßlich der am 5. Dezember 1922 stattgehabten Trauersitzung des Vereines für Psychiatrie und Neurologie in Wien.

Von **Prof. Dr. Otto Marburg.**

Wir haben uns hier zusammengefunden, nicht um neuerlich eine Trauerklage anzustimmen, nicht um den unersetzlichen Verlust, der uns getroffen, neuerlich zu beweinen, sondern das Bild Obersteiners soll vor Ihnen erstehen, als eines Mannes, der sich voll erfüllt und damit seinen Pflichten der Menschheit gegenüber Genüge geleistet hat, wie nur einer, dem ein Pfund verliehen war, das ihn über die Menge emporhob. Freilich, er war unter einem sehr glücklichen Stern geboren. An seinem Geburtstage am 13. November 1847 sah Wien bereits das Wetterleuchten einer neuen Zeit der Freiheit. In seinem Vaterhause spürte er nichts von der Unrast der Zeit. Sein Großvater schon war Arzt und hatte als einer der ersten die Heilquellen Badens auf wissenschaftlicher Basis angewendet. Auch sein Vater war Arzt, und ein bedeutender zugleich. Ihn zog es aber auch in Länder, die zu erreichen für diese Zeit schwierig war und die darum nur wenige seines Landes betreten hatten. Als Frucht dieser Reisen

entstanden Werke über Spanien und Portugal, die ersten in deutscher Sprache. Seine Mutter war eine von jenen seltenen Frauen, die ein besonderes Organisationstalent besaßen und eine nie ermüdende Energie. So vereinte sich in ihm Wissenschaft, Kunst und Wirklichkeit zu besonderer Harmonie.

Er absolvierte das Schottengymnasium mit ausgezeichnetem Erfolg, und auf die Frage, was er werden wolle, antwortete er: „Arzt". Er begründete diesen Entschluß mit dem lebhaften Interesse, das ihm die Vorgänge in der belebten Natur einflößten, und mit dem Wunsche und Streben, in das geheimnisvolle Wirken dieser Kräfte Einblick zu gewinnen. Ganz besonders seien es die höchsten Leistungen des tierischen und menschlichen Organismus, die mit dem Nervensystem verknüpft sind, welche ihn anzogen. Als Grund für diese Anschauung mag wohl auch der Umstand angeführt werden, daß seine Eltern in den Mitbesitz der Privatheilanstalt Döbling gekommen waren und er hier in enge Berührung mit Problemen kam, die der damaligen Zeit unlösbar erschienen.

1865 bezog er die Universität in Wien. Hyrtl, Rokitansky, Skoda, Opolzer, Billroth, jene Männer, welche die Blüte der Wiener medizinischen Schule bildeten, waren seine Lehrer. Aus seinen klinischen Arbeiten geht aber unverkennbar auch der große Einfluß Leidesdorfs hervor, dessen glänzende klinische Leistungen bei der steten engen Fühlungnahme — war doch Leidesdorf Mitbesitzer der Döblinger Anstalt — ungemein anziehend und anregend wirkten. Den größten Einfluß aber gewannen seine Arbeiten im Laboratorium Brückes, wo sich ein erlesener Freundeskreis um ihn scharte. Der geniale Physiker Fleischl, der kunstsinnige Urologe Frisch, der bedeutende Winiwarter, vor allem aber unser Altmeister der Physiologie Exner, der würdige Nachfolger Brückes, arbeiteten mit ihm gemeinsam; und es ist unzweifelhaft, daß die Exaktheit der physiologischen Untersuchungsmethoden für sein späteres Forschen große Bedeutung gewann, besonders der stete Umgang mit seinem Freunde Exner, der ihm bis über den Tod hinaus seine Freundschaft bewahrt.

So konnte es nicht fehlen, daß er bereits als Student in

Brückes Laboratorium sich an wissenschaftliche Arbeiten heranwagte. Seine erste Schrift „Über Entwicklung und Wachstum der Sehne" zeigt schon seine ganze Art. Klarheit der Darstellung, übersichtliche Anordnung, lediglich Hervorhebung von Tatsächlichem, Vermeiden jeder hypothetischen Annahme sind hier schon zu finden. Er konnte damals den Nachweis erbringen, daß sich die Sehnenfasern nicht aus der Zwischensubstanz, sondern aus den Zellen selbst entwickeln. Wer weiß, welche Bedeutung die Fibrillogenese im Nervensystem später gewonnen hat, wie selbst ein Weigert dieses Problem nicht nur nicht löste, sondern ihm sogar eine falsche Richtung gab, der wird begreiflich finden, welche große Bedeutung diesem Befunde Obersteiners eigentlich innewohnt. Er zeigte weiter, daß die Bindegewebskörperchen nichts anderes seien als solche Bildungszellen und daß die Verdickung der Sehne durch Neubildung von Fibrillen zustande kommt.

Gleichfalls noch vor seinem Doktorat erschien auch seine erste neurologische Arbeit über das Kleinhirn: „Beiträge zur Kenntnis vom feineren Bau der Kleinhirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklung". Auch hier schuf Obersteiner Grundlegendes. Heß hatte bekanntlich gezeigt, daß beim Neugeborenen an der Außenseite der Kleinhirnrinde eine Körnerschichte sei. Obersteiner zerlegte diese in zwei Lagen, deren äußere er mit der Glia zu identifizieren in der Lage war, deren innere jedoch zur Bildung der Nervenzellen herangezogen wurde. So kam er zu einem Fünfschichtenbau der Kleinhirnrinde des Neugeborenen. Auch über die Axone der Purkinjeschen Zellen sowie die Fasern, die sich in der inneren Körnerschichte finden, gab er Aufschluß.

1870 promoviert, arbeitete er auch weiter zunächst über das Kleinhirn. Er fand in einem Falle partieller Kleinhirnatrophie eine schwere Leberschädigung und erörterte den Zusammenhang von Leberschädigung und Kleinhirnerkrankung, freilich in einer Art, die der heutigen etwas ferne steht. Er ist aber doch auf diese Weise Vorläufer aller jener Studien geworden, welche sich mit dem Zusammenhang von Leber- und Gehirnschädigung befassen, Studien, die durch Wilsons bahnbrechende Arbeiten eine ungeahnte Bedeutung gewonnen haben.

Auch ein zweites Gebiet hat in dieser Zeit sein besonderes Interesse erweckt. Ich meine das Gefäßsystem des Gehirns. Zunächst stellte er sich bezüglich der Lymphgefäße auf den Standpunkt von His und anerkannte den perivaskulären Lymphraum analog dem Genannten. Er ging weiter und suchte zu beweisen, daß analoge Räume vorgebildet auch um die Ganglienzellen zu finden seien, die perizellulären Räume, die eine Verbindung mit den perivaskulären besäßen. Man weiß, wie heftig der Streit bis in die letzte Zeit um diese Lymphräume tobte und wie Nißl in ihnen nichts als Schrumpfräume sehen wollte. Trotz aller Widerlegungen neigt man sich heute mehr denn je den ursprünglichen Anschauungen Obersteiners in der Annahme präformierter Lymphräume an den Gefäßen zu. Auch hier wieder hat er pathologische Veränderungen beschreiben können, Ektasien, die er benützte, um die Richtigkeit seiner Untersuchungen an normalen festzustellen.

Schließlich durfte er auch für Strickers Handbuch ein kleines Kapitel bearbeiten: „Harnblase und Ureteren". Daß er sich aber auch schon damals anderen Problemen zuneigte, beweist eine kleine Untersuchung über die Theorie des Schlafes, den er vorwiegend auf chemischem Wege zu erklären suchte, wobei er in Analogie mit der Ermüdung des Muskels, die angeblich durch Übersäuerung (Milchsäure) zustande kommt, auch die Ermüdung des Gehirns als eine Art Übersäuerung (Kohlensäure-Narkose) auffaßt. Er erörterte schon die Periodizität des Schlafes, sprach sich über die Blutfüllung aus, besonders die chemischen Veränderungen des Blutes, welche zur Ermüdung führen, und bringt interessante Aufschlüsse über die Psychologie der Vorgänge, die den Schlaf einleiten.

Außerdem war er der erste, der klinisch den Status epilepticus in der deutschen Wissenschaft beschrieb, nachdem die Franzosen über den État de mal épileptique bereits mehrfach berichtet hatten. Auf Grund dieser Arbeiten erlangte er die Venia legendi und habilitierte sich im Jahre 1873 als Dozent für die Anatomie und Pathologie des Nervensystems an der Universität in Wien.

Und nun beginnt eine neue Epoche seines Wirkens — die

als Lehrer. Auch hier waltete ein gütiges Geschick über ihm. Kurz vor seiner Habilitierung heiratete er die hochsinnige Tochter Leidesdorfs, die es verstanden hat, durch mehr als 50 Jahre ihm alle Kleinlichkeiten des Alltages aus dem Wege zu räumen und ihm jene Ruhe und Ordnung im Hause zu schaffen, die allein ihn befähigte, seine weitgehenden Pläne zur Ausführung zu bringen. Wer miterlebt hat, wie diese hochstehende Frau während seiner schweren Krankheit Obersteiner immer wieder aufrichtete und betreute, wie sie mit ihrer nimmermüden Energie die gierig ausgestreckte Hand des Todes immer wieder zurückriß und uns das teure Leben erhielt, der wird sich vor ihr in Bewunderung und Verehrung neigen müssen.

Um die Bedeutung Obersteiners als Lehrer zu verstehen, ist es notwendig, die Entwicklung der theoretischen Neurologie bis zu seinem Auftreten kurz zusammenzufassen. Während von den großen Anatomen Rolando, Reil, Burdach, Sömmering, Vicque d'Azyr das Bild des zentralen Nervensystems in groben Umrissen festgestellt war, blieb der feinere Bau desselben verschlossen. Kein geringerer als Hyrtl sagte: „Die Anatomie des Innenbaues des Gehirns ist und bleibt wahrscheinlich für immerdar ein mit sieben Siegeln verschlossenes und überdies noch in Hieroglyphen geschriebenes Buch". Und doch hatte Benedikt Stilling bereits um diese Zeit seine klassischen Untersuchungen über das Rückenmark begonnen. Er hatte das Studium der Querschnitte gelehrt und damit bedeutende Aufklärungen gebracht. Es hatte weiters Deiters, der leider so früh Verstorbene, den Bau der Ganglienzellen und Nervenfasern sowie viele Einzelheiten des verlängerten Marks und Rückenmarks festgelegt.

In Wien war Türck auf den Plan getreten, jener geniale Forscher, der in zwei Gebieten grundlegend schöpferisch tätig war. Mit Türcks Erforschung der sekundären Degeneration und der Isolierung einzelner Fasersysteme, die eine bestimmte physiologische Funktion besitzen, beginnt eine ganz neue Epoche der Neurologie. Als dann im Jahre 1858 Gerlach die Karminfärbemethode allgemein zur Geltung brachte, beginnt Meynerts Tätigkeit. Es ist bewunderswert, was dieser Forscher aus

seinen mangelhaften Schnitten herauszulesen verstand. Aus wenigen Bausteinen hat er in seiner kraftgenialischen Weise ein System vom Bau der nervösen Zentralorgane aufgestellt, das, mag es auch nicht mehr in allen seinen Teilen zu Recht bestehen, doch in seinen Grundlagen auch heute noch die Forschung beherrscht. Meynert aber war seiner Zeit entschieden voraus. Er nahm Dinge vorweg, die er nicht beweisen konnte, ganz im Gegensatz zu Türck, dessen schlichte, bescheidene Art Obersteiner näher lag als die Meynerts, wenn er auch von dem letzteren gewaltig beeinflußt wurde. Und nun trat Obersteiner hervor. Während die Neurologie früher nur ein Besitztum weniger war — denn es war Türck nicht geglückt, eine Schule zu gründen, und die Forschungen Meynerts blieben dem allgemeinen Verständnis durch ihr den Tatsachen Vorauseilen verschlossen — begann Obersteiner die Dinge so einfach darzustellen, wie sie sich ihm zeigten. Er fügte Stein auf Stein und errichtete aus den gefundenen Tatsachen ein Gebäude, in dem sich jeder zurechtfinden konnte. Was Neuburger von Türck, das darf ich auch von Obersteiner sagen: „Im Forschen kühn, bescheiden im Behaupten". Man lese nur den Satz, den er an den Schluß der Ausführungen über „Zusammenhang der Lebererkrankung mit der Erkrankung des Kleinhirns" setzte. „Noch einmal muß ich daran erinnern, daß ich nur auf eine mögliche Lösung der Frage über den Zusammenhang beider Erkrankungen hingewiesen haben will, ohne der eben gegebenen auch nur im geringsten das Wort zu sprechen." Wenn irgend etwas über die Tatsache hinaus ging, mußte der Schüler das wissen. Erst sehen, dann deuten, nicht erst spekulieren und dann die Befunde der Spekulation unterordnen. Das war seine Art zu lehren.

So konnte es nicht fehlen, daß immer mehr und mehr Schüler ihm zuströmten. Seine souveräne Beherrschung der fremden Sprachen brachte es mit sich, daß auch viele Ausländer sein Kolleg aufsuchten, und so entstand schließlich in allen der Wunsch, nicht bloß die Vorlesungen zu hören, sondern auch das, was sie gehört hatten, zu üben. Aus diesem Wunsche heraus entstand das neurologische Institut, von dessen 40. Geburtstag uns kaum mehr als eine Woche trennt. Die

Schöpfungsgeschichte dieses Instituts müßte mit dem Satze beginnen: „Im Anfang war ein Kasten". Denn das Unterrichtsministerium bewilligte Obersteiner zum Zwecke der Vorbereitung für die Vorlesungen zunächst nur die Aufstellung eines Kastens. Schon im Jahre 1884 gelang es ihm, zwei Räume in der alten Gewehrfabrik zu bekommen, die er jedoch bald verlassen mußte, um in das neue Universitätsgebäude zu übersiedeln, wo er mit dem Stoffwechsel-Pathologen Seegen ein Zimmer erhielt, das neben dem archäologischen Institut gelegen war. Auch hier konnte er nicht lange bleiben. Er kam in einen Raum neben dem botanischen Institut, um schließlich wiederum in die alte Gewehrfabrik zurückzukehren, die er schließlich nur vorübergehend verließ, so lange, bis der Neubau der Institute fertiggestellt war. In seiner so wehmütig anmutenden Schrift Rückschau—Ausblick schreibt er: „Jeder, der als Mitarbeiter ins Institut eintritt, ob Student in den ersten Jahren oder als erfahrener Arzt, soll, wenn er nur das ehrliche Bestreben zeigt zu lernen und zu arbeiten, sich in einem Kreis von Freunden befinden. Darum habe ich auch vom Anfang an mein Augenmerk darauf gerichtet, daß dieses Verhältnis zwischen Lehrer und Schüler und zwischen diesen beiden untereinander ein ungetrübtes sei und bleibe. Lieber einmal ein paar gütige, fröhliche Worte mitten in die ernste Arbeit eingestreut, als Streit, Zank und wissenschaftlicher Neid!" Diese Seite seines Wesens ist es nicht zuletzt, die eine so große Anzahl von Schülern aus aller Herren Ländern heranzog. Noch mehr aber seine Selbstlosigkeit und Opferwilligkeit, mit der er alle wissenschaftlichen Arbeiten unterstützte. Er ging von dem Gedanken aus: „Je mehr rüstige Hände sich an einem Bau beteiligen, um so rascher wird er in die Höhe wachsen, selbst wenn auch dazwischen einmal ein ungeschickter Arm etwas umwirft, was andere schon aufgebaut haben."

Man sieht aus allen diesen Worten das grundgütige Wesen eines Lehrers, jenes Wohlwollen, das allein den guten Lehrer bedeutet. Darum konnte es nicht fehlen, daß in seinem Institute eine Unzahl von Arbeiten erschienen, die zum Teil in den 22 Bänden der Arbeiten aus dem Institute niedergelegt sind, mit rund 327 Arbeiten aus den verschiedensten Ge-

bieten der theoretischen und klinischen Neurologie. Nimmt man dazu noch die in anderen Zeitschriften verstreuten Arbeiten und die Monographien, so ist die Zahl von über 500 keineswegs zu hoch gegriffen. Das konnte nur erreicht werden, daß Obersteiner auch große persönliche Opfer brachte. Er legte seine einzigartige Spezialbibliothek an und stellte sie vollständig zur Verfügung. Er schuf eine Sammlung wertvoller mikroskopischer Präparate, wie sie nur wenigen Instituten zur Verfügung steht. Er brachte reichliche materielle Opfer zur Ausgestaltung des Instituts und konnte die große Freude erleben, die endgültige Fertigstellung des neuen Instituts und seine Eröffnung mitzufeiern. Eine besondere Genugtuung bereitete es ihm auch, daß sein Institut als eines der ersten von der internationalen Assoziation der Akademien als interakademisches Forschungsinstitut anerkannt wurde. Wie er über diese internationalen Beziehungen dachte, geht aus den Worten hervor: Die Wissenschaft kann aber ihres internationalen Charakters — ungeachtet mancher Sonderbestrebungen — nicht entkleidet werden; dabei mag immerhin der Forschungsweise, der größeren oder geringeren Gründlichkeit, der Form, der Darstellung u. a. ein gewisser nationaler Stempel aufgedrückt sein, die Resultate der wissenschaftlichen Arbeit, ob sie im Norden oder Süden, Osten oder Westen gewonnen wurden, kommen doch der Allgemeinheit zugute, und ein gemeinsames Zusammenwirken zur Erreichung eines gesteckten Zieles hat sicherlich mehr Aussicht auf Erfolg, als wenn jeder einzelne mit seinen schwachen Kräften dies zu bewerkstelligen versucht.

Oft, wenn ich in der Vorlesung die Bedeutung der verschiedenen Teile des Gehirns besprach und darauf hinwies, daß das Stirnhirn beim Menschen die größte Entwicklung erreiche, also Sitz jener Funktionen sein müsse, die den Menschen erst zum Menschen machen, versuchte ich zu zeigen, was geschieht, wenn das Stirnhirn abgebaut wird. Es käme dabei zu einem besonderen Hervortreten des Ich-Gefühles, des Persönlichkeits-Bewußtseins, zu einem Verlust der Relationen des Ichs zur Umwelt, zu einem unberechtigten Emporheben der eigenen Persönlichkeit über die Umwelt, zum Größenwahn. Was geschieht nun aber, so habe ich mich oft gefragt, wenn das

Gegenteil eintritt, das Stirnhirn übermäßig entwickelt ist? Dann tritt das Ich zurück und die Schöpfung, das Werk tritt in den Vordergrund. So war es bei Obersteiner. Ihm galt sein Institut alles. Sein Ich, seine Persönlichkeit trat dabei vollständig in den Hintergrund, wenn es galt, etwas für sein Institut zu erwerben. Dieses Zurücktreten des Schöpfers hinter seinem Werk ist demnach Ausdruck höchster menschlicher Größe, die sich erfüllt, indem sie anderen dient. Nur wer den persönlichen Zauber Obersteiners kennen gelernt hat, wird seine Bedeutung als Lehrer und seine Größe als schöpferischer Geist ermessen können.

Doch darf man über dem Schöpfer und Lehrer den Forscher nicht vergessen. Denn auch die Jahre des Unterrichts und der Schöpfung des Instituts waren von eigenen Forschungen reich erfüllt.

Der Einfluß der Physiologie zeigte sich in seinen Untersuchungen zur Bestimmung der psychischen Reaktionsfähigkeit des Gehirns Geisteskranker. Er konstruierte da in Gemeinschaft mit seinem Freund Exner einen Apparat zur Messung der Reaktionszeit, den er Psychodometer nannte, und suchte mit Hilfe dieses Apparates die Zeit der intrapsychischen Strecke zu bestimmen, welche zwischen der Perzeption eines Reizes und der diesem folgenden Bewegung liegt. Er konnte nie eine Beschleunigung der Reaktionszeit finden, fast immer eine Verlangsamung bei Geisteskranken, wobei die Erhöhung der Minimalzeit auf einen tiefergreifenden Prozeß im Gehirn schließen ließ. Auch im Verlaufe der Krankheit treten Änderungen der Reaktionszeit auf, wie denn überhaupt alle diese Erscheinungen die geringere Leistungsfähigkeit des Gehirns anzeigen.

Einen großen Raum in seinen Studien nehmen die Untersuchungen über die Paralyse ein. Sie beginnen mit einer Arbeit über Geisteskrankheiten, die bei Tabikern auftreten, wobei er schon die Koinzidenz von Tabes und Paralyse mit dem Wort aszendierende Paralyse feststellte, aber auch zeigte, daß bei der Tabes ganz andere Geistesstörungen vorkommen können, die nichts mit der Paralyse gemeinsam haben und die er als komplizierende auffaßt. Um gleich bei der Para-

lyse zu bleiben, finden wir schon im Jahre 1875 in einem Berichte über die paralytischen Irren eine wunderbare Zusammenstellung aller diese Krankheit betreffenden Fragen, sowohl vom ätiologischen als symptomatologischen Gesichtspunkte aus, und selbst die pathologische Anatomie wird bereits gestreift. Er nimmt wiederholt Stellung zur Frage der Beziehung zwischen Syphilis und Paralyse und stellte im Jahre 1882 und 1883 als einer der ersten fest, daß die Häufigkeit der Syphilis in der Ätiologie der Paralyse überraschend ist. Bei 21·6% der männlichen Paralytiker konnte Syphilis unzweifelhaft nachgewiesen werden und 51·4% mit Syphilis behaftete Personen, die später geisteskrank wurden, wurden Paralytiker.

Wenn er daneben die anderen Geisteskranken ins Auge faßte, so fand er unter ihnen nur 4·1% Syphilis in der Anamnese. Auch das anatomische Bild zeigt er, um den Beweis für die ätiologische Bedeutung der Syphilis zu erbringen, und schließt, daß der Syphilis eine nicht unbeträchtliche ätiologische Bedeutung für die Entwicklung der Dementia paralytica zukommt. Allerdings steht er nicht auf dem Standpunkt, daß dies die einzige Ursache sei, und bemüht sich in späteren Ausführungen auch diesbezüglich Genaueres zu präzisieren. Im Jahre 1883 schreibt er bereits den Satz: „Die Dementia paralytica ist als ein übliches Symptom der tertiären Syphilis anzureihen". Nach so eingehenden Vorstudien, die er im Jahre 1892 in den „Klinischen Bemerkungen" noch erweiterte, in welchen er auch über Halluzinationen im Verlaufe der Paralyse berichtet, diese sicherstellt und eine merkwürdige Häufung der Sterblichkeit der Paralytiker in den Wintermonaten feststellt, erschien er wie kein zweiter geeignet, nach dem Tode Krafft-Ebings die zweite Auflage der Paralyse im Nothnagelhandbuch zu besorgen. Er bemühte sich hier zu zeigen, daß neben der Syphilis noch andere Faktoren für das Zustandekommen der Paralyse maßgebend sein müssen, und fand einen dieser in der konstitutionellen Anlage — Paralyticus nascitur atque fit.

Sehr bedeutungsvoll sind auch seine Untersuchungen über die experimentelle Epilepsie, die er für das Verständnis der klinischen Epilepsie verwerten wollte. Er ging von den Ver-

suchen von Brown-Sequard aus, der bekanntlich durch Rückenmarkdurchschneidung oder Durchschneidung des N. ischiadicus bei Meerschweinchen einen Zustand herbeiführt, bei welchem durch Reizung des Trigeminus (Kneifen in die Wange) nach wenigen Wochen Anfälle auftreten, die man als echte epileptische auffaßte. Westphal erreichte dasselbe durch Verhämmern des Schädels. In seinen ersten Untersuchungen bemühte sich Obersteiner zunächst festzustellen, ob Analogien mit diesen beiden Ätiologien auch beim Menschen zu finden seinen, und kommt entgegen Westphal dahin, die Reflexepilepsie festzustellen, besonders aber die traumatische Epilepsie nach grober Verletzung, wofür er eigene Fälle verwertet. Später (Zur Kenntnis einiger Hereditätsgesetze) tritt er der Frage der Vererbung solcher epileptischer Zustände beim Meerschweinchen näher, die ja auch von Brown-Sequard und Westphal schon angeführt wurden, und es gelingt ihm nachzuweisen, daß solche akzidentelle Erkrankungen, wie er sie nannte, erblich übertragbar seien. Er findet aber noch ein zweites Gesetz, das des Variierens in der hereditären Übertragung, sowie ein drittes, das des Überwiegens väterlichen oder mütterlichen Einflusses bei gewissen Übertragungen. Wenn spätere Untersucher Mißerfolge bei diesen Dingen hatten, so konnte Obersteiner darauf hinweisen, daß wenigstens eine Zeitlang die Meerschweinchen derartigen Eingriffen gegenüber refraktär blieben, daß aber trotzdem entgegen Sommer die Meinung vertreten werden müsse, daß unter geeigneten Verhältnissen auch akquirierte pathologische Zustände auf die Nachkommenschaft übertragen werden oder insoweit es das Nervensystem betrifft, eine hereditäre Disposition setzen können.

Trotz dieser scheinbaren Sicherheit der Bestätigung seiner Forschungen gingen Obersteiner und seine Schüler immer wieder an das Problem heran. Hier zeigte sich, daß er sich nicht genug tun konnte in Selbstkritik. Er wollte allen Einwänden selbst begegnen und so ließ er es zu, daß Deutsch in seinem Institut die Meinung aussprach, es handle sich bei der sogenannten Meerschweinchen-Epilepsie gar nicht um Epilepsie, sondern um einen vorgebildeten vom Großhirn unabhängigen Reflex, der sich nur unter gewissen Verhältnissen generalisieren

könne, aber allen Tieren mehr oder minder zukomme. Man sieht, daß er, wie nur ein echter Forscher, immer nur der Wahrheit gedient hat und daß er keine Kritik scheute, auch nicht, wenn sie von den ihm Nächststehenden, seinen eigenen Schülern, käme.

Es würde zu weit führen, alle die kleinen Notizen, die Obersteiner als Meister klassischer Beobachtungen zeigen, anzuführen. Er findet das Körpergewicht der Geisteskranken als wichtiges Symptom für die Prognostik derselben. Er untersuchte die Temperatur der Geisteskranken, um — weil er bemerkt hatte, daß sie vor einem paralytischen Anfalle brüsk abfällt — diesen vorauszusagen. Er suchte auch in sozialer Beziehung aufklärend zu wirken, indem er die Gefährlichkeit geisteskranker Personen einem weiteren Kreis darstellte und die Belehrung des Publikums förderte, um demselben die bezüglich des Geisteskranken herrschenden Vorurteile zu benehmen, sowie er auch genügende psychiatrische Ausbildung der Ärzte als eine unbedingte Notwendigkeit schon Ende der Siebzigerjahre forderte.

Ein weiteres Forschungsgebiet wurden Obersteiner die Hirngefäße, deren normale Anatomie er feststellte, deren pathologische Veränderungen er zu einer Zeit schilderte, als man diesen Dingen noch gar keine Bedeutung beimaß. Es ist interessant, daß er als erster den Nachweis erbrachte, daß an allen Hirngefäßen die Adventitia Fettgehalt zeige, daß dies absolut nicht als pathologisch anzusehen wäre. Ebenso konnte er verschiedene Formen von Pigment in der Adventitia nachweisen, und es ist bemerkenswert, daß er für das hellgelbe Pigment schon damals die Herkunft aus Fett sicherstellte. Er hat, wie schon früher ausgeführt, über diese pathologischen Veränderungen der Gefäße auch in englischer und französischer Sprache berichtet und so seine Forschungen den weitesten Kreisen zugänglich gemacht.

In den Siebzigerjahren erschien schließlich noch seine sehr bedeutende Arbeit über die Erschütterung des Rückenmarks. Er war der erste, der den Begriff richtig faßte. „Wenn durch eine einzige heftige Einwirkung und durch wiederholte, wenn auch bedeutend weniger heftige Einwirkungen, welche

die Wirbelsäule direkt oder indirekt betreffen, die Funktionen des Rückenmarks alteriert werden, ohne daß sich in diesem Organ alsbald nach dem Einwirken der äußeren Gewalt gröbere anatomische Veränderungen nachweisen oder annehmen lassen, so haben wir das Recht von einer Rückenmarkerschütterung zu sprechen." Er schildert als erster genauer die Symptome derselben und kommt zu dem Schluß, daß es sich bei einer reinen Rückenmarkerschütterung um gewisse molekulare Veränderungen in den nervösen Elementen des Rückenmarks handle, welche ihrer Intensität nach vom anfang sehr verschieden, auch im weiteren Verlauf sich nicht gleich verhalten, sondern in einem Falle sich wieder ausgleichen, in dem anderen aber stetig zunehmen und zur Entstehung eines myelitischen Prozesses Veranlassung geben können. Auch hier ließ Obersteiner es zu, daß ich selbst eine von dieser abweichende Stellung annahm, die sich allerdings nur durch die Fortschritte unserer Kenntnisse erklären läßt. Rückenmarkerschütterung ist ein vorübergehender Zustand, dem unter keinen Umständen eine greifbare anatomische Läsion entsprechen dürfe. Freilich, solche reine Fälle von Erschütterung dürften wohl kaum zu finden sein. Was man sieht, sind offenbar kleinste Läsionen, die rasch vorübergehen.

Obersteiner war nicht nur Lehrer seiner Schüler und des engeren Kreises derer, die um ihn waren. Es drängte ihn auch, breite Kreise mit den Forschungen des Nervensystems bekannt zu machen, ja auch den gebildeten Laien in den Stand zu setzen, solchen Forschungen zu folgen. Das war der Anlaß für das Entstehen einer Reihe mehr populärer Schriften, die sich durch eine geradezu glänzende Art der Darstellung, durch eine absolute Klarheit und Übersichtlichkeit auszeichneten und jeden, der diese Schriften liest, über das stupende Wissen und die Verarbeitung desselben staunen lassen. So hat er schon in den Siebzigerjahren über die motorischen Leistungen der Großhirnrinde berichtet und gegenüber Hitzig die Untersuchungen Ferriers, der in ihm einen verständnisvollen Übersetzer fand, hervorgehoben. Er prägte den Satz, der auch heute noch allgemein Geltung hat: „Je mehr eine Muskelgruppe oder ein Glied unter normalen Verhältnissen

dem Einfluß des Willens bei ihren Leistungen unterworfen ist, desto mächtiger ist sie in der Großhirnrinde vertreten. Je mehr hingegen eine Muskelgruppe oder ein Glied ohne Intervention des Bewußtseins, also gewissermaßen reflektorisch gebraucht wird, um so geringer ist auch ihre Verbindung mit der Großhirnrinde, um so weniger Raum ist ihr daselbst angewiesen und um so schwächer ist auch die physiologische Einwirkung der Rinde auf sie", ein Satz, der heute genau so wie damals unbestritten besteht. Per parentesim möchte ich nur erwähnen, daß Obersteiner als erster in Wien über den Pruritus hiemalis — über das bei Kälte auftretende Hautjucken — berichtete, das er als eine Neurose der Hautnerven auffaßte.

Einen weiteren Raum in seinen Arbeiten nehmen auch die Untersuchungen über den Morphinismus ein, über den er in einer ganzen Reihe von Abhandlungen berichtet; auch hier wieder in englischer und deutscher Sprache. Er gibt eine gesamte Schilderung der Morphiumsucht, zeigt, wie sie vorwiegend bei neuropathischen Personen auftritt, lehrt die Erscheinungen derselben kennen, besonders jene der Abstinenz, und spricht sich schon damals für eine rasche Entwöhnung aus, während eine langsame nur für Personen, die sehr schwächlich sind, in Frage kommt. Auch die Anwendung von Kokain finden wir bei ihm. Schließlich hat er das Ganze nochmals im Zusammenhalt mit den anderen Intoxikations-Psychosen zusammenfassend dargestellt.

Neurologisch dankt man ihm ein sehr interessantes Symptom, das der Allocheirie, das er im Jahre 1884 entdeckte und im Brain beschrieb. Er fand Kranke, bei denen die Berührung der einen Seite eine Empfindung der anderen Seite hervorrief. Er hat auch einen Fall dieser Art anatomisch untersuchen können, ohne jedoch sich über das Wesen des Prozesses besondere Klarheit zu verschaffen, eine Klarheit, die uns, bis zu einem gewissen Grade wenigstens, der Krieg gebracht hat.

In diese Zeit der Achtzigerjahre fällt auch seine Beschäftigung mit dem Hypnotismus, den er als einer der ersten in Wien auf wissenschaftlicher Basis anwendete. Sein erstes aus dem Jahre 1885 stammende Werk enthält auf wenigen Seiten eine vollständige Darstellung sowohl des Wesens als der Metho-

dik sowie der Anwendungsbreite der Hypnose, wie man sie klarer kaum irgendwo auch in späterer Zeit findet. Auf breiterer Basis hat dann Obersteiner im Jahre 1893 die Lehre vom Hypnotismus dargestellt, mit allem, was bis zu dieser Zeit über diese Frage bekannt war. Es mutet sehr merkwürdig an, daß er schon im Jahre 1888 schrieb: „Um hypnotisieren zu können, braucht man kein Arzt zu sein. Allein um den üblen Zufällen gewachsen zu sein, die mitunter sich beim Hypnotisieren einstellen, und noch mehr, um jene schädlichen Folgen ermessen zu können, die nachträglich daraus erwachsen können, genügt keineswegs eine psychologische Erfahrung. Dazu sind gründliche Kenntnisse des normalen und des kranken Nervensystems notwendig, die dem Laien mangeln müssen. Daraus schon geht hervor, daß die Manipulation des Hypnotisierens nicht dem Lehrer, höchstens dem geübten Arzte übertragen werden könnte."

In das Ende der Achtzigerjahre fällt auch das Erscheinen der ersten Auflage seines Lehrbuches, das er bescheiden „Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane" nannte (1888, Deuticke, Wien). Es ist das erstemal der Versuch gemacht, alles, was notwendig ist, um ein rationelles Studium des Gehirns und Rückenmarks durchzuführen, zusammenzufassen. Die Technik, die Elemente, die Durchsicht der einzelnen Hirnprovinzen, makroskopisch, mikroskopisch, die zusammenfassende Darstellung der Leitungsbahnen, alles findet man hier nach dem Stande der damaligen Kenntnisse dargestellt. Es ist immer der Nachteil eines Lehrbuches, daß darüber die eigenen Forschungen verloren gehen und man kann sich kaum eine Vorstellung machen, wieviel an Eigenem dieses Lehrbuch enthält. Auch hier überrascht die Klarheit und Einfachheit der Darstellung. Es konnte nicht fehlen, daß diesem Lehrbuch eine Reihe von Auflagen — die fünfte erschien im Jahre 1912 — beschieden war, sowie daß es, ins Englische, Russische, Französische und Italienische übersetzt, zum Lehrbuch der ganzen Welt wurde, und das nur dadurch, daß hier eine Materie, die als unnahbar galt, in einer Weise zur Darstellung kam, die sie jedem verständlich machte.

In das Jahr 1892 fällt schließlich die Herausgabe der Arbeiten aus dem Wiener neurologischen Institut, gemeinhin Obersteiner-Arbeiten genannt, die heute bereits in 24 Bänden vorliegen, von denen er 22 Bände selbst herausgab. Damit beginnt auch eine Reihe von anatomischen Arbeiten Obersteiners selbst, eingeleitet durch Untersuchungen über die Methodik der Forschung, die sehr viel Aufklärung über die Marchimethode und deren Fehlerquellen erbringt und ihn als Anhänger der Neuronenlehre zeigt.

Sehr interessant ist seine Förderung des Verständnisses der abnormen Bündel im Nervensystem, besonders der Variationen im Verlauf der Pyramidenbahn, die er damit erklärt, daß solche Verhältnisse nur bei onto- und phylogenetisch jungen Systemen sich finden können..

Seine Untersuchungen über die Hellwegsche Dreikantenbahn führten dahin, zu zeigen, daß es sich um ein System handle, das absteigend degeneriere und das scheinbar enge Beziehungen habe zu aberierenden Pyramidenfasern, die als ventraler Pyramidentrakt gedeutet wurden.

In diese Neunzigerjahre fällt auch seine mit Redlich begonnene Studie über das Wesen der Pathogenese der tabischen Hinterstrangsdegeneration, wobei festgestellt wurde, daß der Ausgang der Tabes jene Stelle der Hinterwurzel sei, an welcher der periphere Abschnitt in den zentralen übergeht. Auch heute ist noch der Satz, den er im Jahre 1897 anläßlich des Referates beim 12. Internationalen medizinischen Kongreß zu Moskau aussprach, bestehend: „Als sicherer Beweis bleibt uns also doch nur die Degeneration der intramedullären Fortsetzung hinterer Wurzeln." Er kam immer wieder auf die Tabesfrage zurück und bemühte sich, alle gegen diese von ihm und Redlich erhobenen Befunde vorgebrachten Tatsachen zu widerlegen.

Vielfach befaßte er sich später mit Pigmentstudien. Er faßt das hellgelbe Pigment in den Ganglienzellen als ein Fettpigment auf — ein Lipochrom — und zeigt, daß es nicht allen Zellen in gleicher Weise zukommt, daß es z. B. die Purkinjeschen Zellen nur in geringem Maße aufweisen. Er sah in ihm einen aus dem Stoffwechsel hervorgegangenen Körper, der mit dem

Aufbrauch der Zelle zusammenhängt. Ähnlich wie in den Ganglienzellen fand er auch in den Gliazellen diese hellgelben Pigmentkörnchen und brachte auch sie mit dem Abbau der Zelle selbst in Zusammenhang, dadurch eigentlich zum ersten Male die Selbständigkeit des Stoffwechsels der Gliazelle hervorhebend. Auch seine Studien über die Amyloidkörperchen, die sich nur dort entwickeln, wo Glia vorkommt, die also offenbar in ihrer Genese von den Gliazellen abhängen, brachte er wiederholt zur Sprache.

Auch in diese Zeit der mehr anatomischen Studien fallen wertvolle Betrachtungen über klinische Fragen, von denen eine berechtigtes Aufsehen erregt hat: Die Gegenüberstellung funktioneller und organischer Krankheiten, wo er ausführt, daß allen rein funktionellen Symptomen oder Symptomenbegriffen vonseiten des Nervensystems eines gemeinsam ist, daß sie in das Bereich der psychischen Symptome gehören, wenn auch ihre Manifestationen nach außen hin oft materiell werden, wie z. B. die hysterische Lähmung. Damals zeigte er auch, daß jede organische Krankheit eine funktionelle Komponente habe, ein Umstand, der im Kriege wiederholt zur Sprache gekommen ist.

Die Vielseitigkeit seiner Bemühungen auf wissenschaftlichem Gebiete zeigt sich auch in der letzten Phase seiner Arbeiten, die in den Beginn dieses Jahrhunderts fallen. Grundlegend für die Untersuchungen über die Lehre von der Porenzephalie wurde die Beschreibung eines derartigen Falles durch Obersteiner, wobei er sich auf den Standpunkt der vaskulären Genese von Kundrat stellte und tatsächlich zeigen konnte, daß der Prozeß sich in einem bestimmten Gefäßgebiet abspielt. In dieser Arbeit voller neuer Tatsachen auch über die Faseranatomie beschreibt er auch zum erstenmal die sogenannte innere Mikrogyrie, einen Vorgang, den er mit der äußeren Mikrogyrie in Parallele zu bringen weiß.

Mit Redlich befaßt er sich dann mit dem Studium der Assoziationssysteme. Er suchte zunächst jene Bündel, die am Nucl. caudatus gelegen sind, das Stratum subcallosum und das sogenannte fronto-occipitale Bündel, in ihrem Wesen zu fassen, wobei auch die Tapetumfrage berührt wird. Es konnte

eine endgültige Entscheidung nicht getroffen werden, doch wird wahrscheinlich gemacht, daß das erstgenannte System nicht allein Beziehungen zum Nucl. caudatus besitzt, vielleicht, wie Flechsig meint, ein Stabkranzbündel sei, während das zweite ein sicheres Stabkranzbündel darstelle.

Mitten in diese anatomischen Arbeiten fällt eine psychologische Studie „zur vergleichenden Psychologie der verschiedenen Sinnesqualitäten", die eine solche Fülle von Detailfragen behandelt, daß man darüber in Kürze kaum berichten kann. Es ist hier eigentlich der erste Schritt zu einer ganz neuen Forschungsrichtung getan und wie überall, so zeigt sich auch hier die Tendenz, aus den Detailtatsachen zu einer mehr allgemeinen Anschauung zu gelangen, die er dahin zusammenfaßt, daß einer Anzahl verschiedener Empfindungsqualitäten auch eine charakteristische qualitativ und quantitativ verschiedene psychologische Bedeutung zukommt, daß sie in ihrer Gesamtwirkung auf das Seelenleben gewissermaßen eine spezifische Betonung aufweisen.

Wie fortgeschritten Obersteiner in seinen Forschungen war, beweist, daß er schon im Jahre 1904, also in der ersten Zeit der Studien über das Radium, sich mit der Einwirkung der Radiumbestrahlung auf das Nervensystem befaßte und tatsächlich experimentell schwere nervöse Erscheinungen bei Tieren erzeugen konnte, denen anatomisch Blutungen und Entzündungen in den Zentralorganen entsprachen.

In diese Zeit fallen auch die zusammenfassenden Darstellungen über die Krankheiten des Rückenmarks im Handbuch von Schwalbe-Ebstein in Gemeinschaft mit Redlich, die progressive Paralyse in Nothnagels Handbuch, sowie seine Studie über die Sinnestäuschungen im Handbuch der Sachverständigentätigkeiten, in welch letzterem er auf wenigen Seiten eine so klare, übersichtliche Darstellung gibt, die verschiedenen Anschauungen in seiner gewohnten kritischen Weise eingehend beleuchtet, die forensischen Folgen der Halluzination in so eindrucksvoller Weise zur Darstellung bringt, daß man in wenigen Minuten sich über die ganze Materie orientieren kann.

Als anatomische Zusammenfassung darf man wohl sein

Referat am 16. internationalen medizinischen Kongreß in Budapest bezeichnen, wo er über die Funktionen der Nervenzellen sprach, wie nur einer, der das Werden der Forschung vom Anbeginn an verfolgt. Wie er ausführt, ist der Kern wohl der bedeutendste Teil der Zelle. Er steht zur inneren Trophik, zur Ernährung, zur Aufrechterhaltung des biochemischen Gleichgewichtes in der Nervenzelle in Beziehung. Seine Funktion ist aber nicht darauf beschränkt, sondern geht weit über das Angeführte hinaus. Auch die Nißl-Körperchen sind nicht nur chemische Kraftquellen, sondern sie bieten — auf die Nervenzellen allein beschränkt — solche Variationen, daß wir aus diesen einen richtigen Schluß auf die Funktionen der Zellen machen können. Die Fibrille dient wohl der Nervenleitung, aber wird in dieser von der perifibrillären Substanz unterstützt. Interessant ist, daß er den Dendriten eine sehr wesentliche Bedeutung beimißt, die für die einzelnen Dendriten aber eine verschiedene sein kann. Im Pigment sieht er, wie schon erwähnt, einen Abbaukörper. Die trophische Funktion ist nicht die einzige Leistung der Zelle, ebensowenig wie die Leitung von Eindrücken, sondern alle Nerventätigkeit wird zum Teil wenigstens auch von den Nervenzellen bestritten, zum Teil allerdings ist es auch Nervenfilz und Zwischensubstanz, die daran teilhaben. Es ist interessant, wie Obersteiner in seinen letzten Arbeiten wieder zu seinem Lieblingsthema zurückkehrt — dem Kleinhirn. Er zeigt, wie die Anordnung der Purkinjeschen Zellen in der Kleinhirnrinde nicht belanglos sei, sondern wie sie in ihren Dendriten vergleichbar wären mit dem Telegraphenmast und wie an diese Masten die Achsenzylinder der Körnerzellen herantreten, um eine Reihe von solchen Purkinjeschen Zellen zu erregen. Erstere stünden der Körperachse parallel, letztere liefen auf diese quergestellt. Er bringt diese eigenartige Anordnung mit physiologischen Funktionen (Erhaltung des Körpergleichgewichtes) in Verbindung. Seine weiteren Arbeiten über dieses Thema befassen sich mit der Kleinhirnrinde von Elefas und Balaenoptera, wo er zeigte, daß die Purkinjeschen Zellen dieser Tiere zurücktreten gegenüber Zellen, die offenbar jenen von Golgi (II. Typus) entsprechen und an verschiedenen Stellen gehäufter vorkommen,

und schließlich konnte er in einem Fall ein Kleinhirn finden, dem der Wurm fehlt und das auch sonst interessante Einzelheiten in bezug auf die Fasern darbot.

Und noch ein Gebiet suchte er in der letzten Zeit zu beschreiten. Es war dies das, was man pathologische Veranlagung im Nervensystem nannte. Er suchte die anatomische Disposition für die Erkrankung des zentralen Nervensystems festzustellen und bewog auch seine Schüler, in dieser Richtung zu arbeiten. Es zeigte sich bald, daß bestimmte Regionen eine Prädilektion für solche angeborene Dispositionen darstellen, denen größere Bedeutung zukäme, als man bisher anzunehmen geneigt war. So arbeitete er bis in die letzte Zeit, ja während schon seine schwere Todeskrankheit auf ihm lastete, suchte er noch immer seine Erholung in wissenschaftlicher Lektüre oder in wissenschaftlicher Arbeit selbst. So hat er noch zu allerletzt versucht, sich Klarheit über die Vaskularisation der verschiedenen Partien des Gehirns an injizierten Präparaten zu verschaffen, um daraus auf die Bedeutung der einzelnen Partien Schlüsse machen zu können, sowie um die Gefährlichkeit einzelner dieser Regionen für das Messer des Chirurgen aufzuzeigen, eine Arbeit, die er gerne den ihm menschlich so nahestehenden Eiselsberg gewidmet hätte. So kann man wirklich sagen, daß er mit der Feder in der Hand verschieden ist.

Überblickt man die reiche Ausbeute seines Lebens, die im vorliegenden nur zum Teil mitgeteilt erscheint, so sieht man, daß keines der vielen Gebiete der Neurologie und Psychiatrie von ihm nicht befruchtet wurde. Von der reinen Anatomie und Pathologie des Nervensystems, von der Klinik der Nervenkrankheiten und der Psychosen bis zur Psychologie und Therapie sind alle Gebiete von ihm gepflegt worden, in einer Universalität, wie sie heute kaum einem Forscher zukommt. Fast noch mehr als die Tatsachen, die er erbrachte, sind seine Anregungen für seine Schüler bedeutsam geworden, die in der Lektüre seiner Werke immer wieder Hinweise für neue Forschungen und neue Arbeiten finden. So steht Obersteiner als Schöpfer und Lehrer, als Forscher vor uns. So reiht er sich würdig seinen Wiener Vorgängern Türck und Meynert an, so ist in dem leuchtenden Dreigestirn der Wiener Neurologie Türck der Er-

wecker, Meynert der Beleber, Obersteiner aber der Vollender. Sein Bild aber wäre kein vollkommenes, wenn wir ihn nicht auch als Menschen schildern wollten.

Wer ihn in seinem Studierzimmer in seinem Hause gesehen, neben sich die hohen Bücherborde, die den Raum noch kleiner und traulicher erscheinen ließen als er war, und den Blick durch das Fenster schweifen ließ, in das die grünen Rebenhügel des Kahlenberges und des Nußberges hereinlachten, der wird die Harmonie begreifen, die sein ganzes Wesen erfüllte. Umgeben von hoher Wissenschaft und der herrlichen Natur, die er ganz in sich aufnahm, war er Gelehrter und Künstler zugleich. Sein künstlerischer Stil gehört zu den besten der deutschen Wissenschaft. Aber nicht nur die Sprache meisterte er. Er war ein großer Musiker und seine zeichnerischen Talente standen seinen musikalischen Fähigkeiten nicht nach. Daß eine so vielseitige harmonische Natur ungemein anregend wirken mußte, ist wohl einleuchtend. Daraus erklärt sich auch seine Beliebtheit im In- und Auslande. Frei von jeder Ausländerei repräsentierte er in vornehmster Art den deutschen Wiener Gelehrten, jenes Gemisch von höchster Kultur, höchster Bildung und tiefer Wissenschaftlichkeit, gemildert durch jene bescheidene Liebenswürdigkeit, die eben nur ein Wiener haben konnte. Das läßt uns auch sein politisches Bekenntnis verstehen: „Soviel ich zu beurteilen vermag, haben wir Deutsche dem wissenschaftlichen Chauvinismus niemals ein Verständnis entgegenbringen können, haben es nie begriffen, daß die Errungenschaften der Wissenschaft nicht ein internationales Gemeingut sein sollen und sehen nicht ein, aus welchen Gründen das Band zwischen Gelehrten der ganzen Welt zerrissen werden soll, ein Band, das so vielfach auch ein Band der Freundschaft ist." (Rückschau—Ausblick, S. 14.) Deutschsein hieß ihm nicht, sich in die Brust schlagen und hinausrufen „Civis Germanus sum", sondern Deutschsein hieß ihm wissenschaftliche Höchstleistungen vollbringen, die beweisen, daß der deutsche Gelehrte in erster Reihe neben jedem der anderen Kulturländer bestehen könne. Ein anderer Begriff Politik war ihm wesensfremd. Kunst und Wissenschaft genügten, ihn zu erfüllen.

Wie steht er nun im Urteil seiner Zeitgenossen? So schreibt

Ramon y Cajal, der mit großer Trauer den Tod Obersteiners erfuhr, daß der Hingang seines alten und bedeutenden Freundes Obersteiner einen unersetzlichen Verlust der Wissenschaft bedeutet, und v. Monakow: „Obersteiner, ein mächtiger Ast, der überreich war am Stamme unserer Wissenschaft, war ein edler Mensch. Seine Begeisterung und Opferwilligkeit für wissenschaftliche Aufgaben hatten keine Grenze und als Kollege zeigte er eine vornehme Gesinnung.“

Pierre Marie erinnert sich lebhaft an den Besuch Obersteiners in Paris, schätzt ihn hoch seines Talentes und seines Charakters wegen. Sein Hinscheiden wird für die Neurologie aller Länder einen großen Verlust bedeuten.

Mingazzini schreibt aus Rom, daß wir mit Obersteiner einen der großen Pioniere der Welt-Neuropathologie verloren haben, was seine Lehrbücher, seine Arbeiten, seine Abhandlungen und sein Institut beweisen. Schaffer (Budapest): „Mit tiefstem Bedauern vernahm ich die Trauerkunde: Unser herzensguter Obersteiner hat uns für immer verlassen! Ich sage absichtlich ‚unser‘, denn nicht allein seine engeren Schüler, sondern auch die gemäß ihres Werdeganges von Obersteiner unabhängigen Neurologen können sich als Schüler des Verewigten betrachten, denn es dürfte kaum einen geben, der nicht die Elemente des Zentralnervensystems aus seiner Anleitung gelernt hätte.“ Ariens-Kappers (Amsterdam), den das Hinscheiden Obersteiners tief getroffen, bemerkt, daß er bei der Organisation seines Instituts oft an Obersteiner dachte, da er die Art und Weise, wie er der neurologischen Wissenschaft gedient, in Österreich und wesentlich in der ganzen Welt, immer aufs höchste bewunderte. Auch in Amsterdam werden sie seinen Namen in hohen Ehren halten, sowie den Namen des von ihm errichteten Tempels der Wissenschaft.

Von der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie schreibt Spielmeyer: „Ich habe Obersteiner nur zweimal begegnet und war von seiner gewinnenden Persönlichkeit geradezu bezaubert. Sein Bild wird mir in steter Erinnerung bleiben. Dieser vornehme, im besten Sinne des Wortes feine Mensch, u. zw. auch durch seine Bescheidenheit imponierende

stille Gelehrte. Ich wünschte, ich könnte nicht seinen Erfolgen, denn die stehen zu hoch, aber doch der lauteren und ruhigen Art seiner Forschertätigkeit nacheifern."

Und wie steht Obersteiner im Urteil seiner Schüler? Als wir seinen Abgang feierten, variierte ich die Worte Nothnagels: „Nur ein guter Mensch kann ein guter Lehrer sein". Das war er uns voll und ganz. Darum steht er uns auch nicht im Urteil, sondern im Herzen, und es wird großer Mühe bedürfen, die Lücke, die sein Tod gerissen, auch nur teilweise auszufüllen. Wir wollen uns auch hier an seine Worte halten, die er über der Tür des Instituts festgehalten haben wollte: „Ignorabimus tamen impavidi progrediamur".

Trotz alles dieses Wissens, trotz seines tiefen Blickes in die Natur hatte er zuletzt nur die faustische Erkenntnis, daß wir nichts wissen können, daß alles, was Menschengeist ersinnt, ein Staubkorn im gewaltigen Bau der Natur sei, das der leiseste Windhauch verwehen kann. Trotz dieses niederdrückenden Gefühls wollte er und mit ihm auch wir furchtlos weiterarbeiten, sich zu erfüllen und damit der leidenden Menschheit zu dienen.

Für die Bedeutung Obersteiners sprechen auch die Anerkennungen seitens wissenschaftlicher Gesellschaften. Seit dem Jahre 1902 war er Präsident des Vereines für Psychiatrie und Neurologie in Wien und war Präsident des III. internationalen Kongresses für Irrenpflege in Wien (1908). Er war ferner Ehrendoktor der Universität Oxford, korr. Mitglied der k. Akademie der Wissenschaften in Wien, Mitglied der k. Leop. Karol. Akademie der Naturforscher, Ehrenmitglied der Petersburger medizinischen Gesellschaft, der Società freniatrica italiena, der Roy. Society of medicine London, der Philadelphia neurol. Soc., der neurologischen Gesellschaft Tokio, des Vereines der Psychiater Petersburg, der Americ. medizinischen Associat. Wien, korr. Mitglied der Academie de médecine Brüssel, der Societé de Neurologie Paris, der Americ. neurological Society, der Moskauer neur. psych. Gesellschaft, der Societé médico-psychologique Paris, der Societé de Psychiatrie Paris, der Societé de méd. mentale Gent, der neurological Society New-York, der Gesellschaft der Ärzte Konstantinopel, der k. Gesellschaft der Ärzte Budapest, der Soc. ital. di Neurologia u. a.

## Wissenschaftliche Arbeiten von Heinrich Obersteiner.

1867 Über Entwicklung und Wachstum der Sehne. Sitzungsbericht d. k. Akad. d. W., 1867, II. Abt.

1869 Beiträge zur Kenntnis vom feineren Bau der Kleinhirnrinde, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Entwicklung. Sitzungsbericht d. k. Akad. d. W.

1870 Eine partielle Kleinhirnatrophie. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, 27. Bd.

— Über einige Lymphräume im Gehirn. Sitzungsbericht d. k. Akad. d. W., I. Abt.

— Die Harnblase und die Ureteren. Strickers Handbuch.

1872 Über Ektasien der Lymphgefäße im Gehirn. Virchows Archiv.

— Zur Theorie des Schlafes. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie.

1873 Über den Status epilepticus. Wiener med. Wochenschr., S. 544.

1874 Über eine neue einfache Methode zur Bestimmung der psychischen Leistungsfähigkeit Geisteskranker. Virchows Archiv, S. 59.

— Über einige pathologische Tierhirne. Zentralbl. f. Psychiatrie u. forensische Psychologie, Nr. 10 u. 11.

— Über die Bedeutung der experimentellen Pathologie für das Verständnis der Epilepsie. Mitteilungen des ärztlichen Vereines in Wien, III, Nr. 12.

— Über Grübelsucht. Wiener med. Wochenschr.

1875 Über die im Verlaufe der Tabes auftretenden psychischen Störungen. Wiener med. Wochenschr., S. 641.

— Zur Kenntnis einiger Hereditätsgesetze. Med. Jahrb.

1876 Bericht über die paralytischen Irren. I. Bericht der Heilanstalt Döbling.

— Über das Körpergewicht der Geisteskranken. I. Bericht der Heilanstalt Döbling.

1877 Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirngefäße. Med. Jahrb.

1878 Di motorischen Leistungen der Großhirnrinde. Med. Jahrb., II. Heft.

1879 Über die Frage der Gefährlichkeit Geisteskranker. Mitt. d. Ver. d. Ärzte N.-Ö.

— Über Erschütterung des Rückenmarkes. Med. Jahrb., III. Bd., 4. H.

1880 Über die prognostische Bedeutung der Körpertemperatur in Nervenkrankheiten. Mitt. d. Wiener med. Doktorenkolleg.

— Experimental Researches on Attention. Brain.

— Über einige neuere Entdeckungen, den Ursprung der Hirnnerven betreffend. Anzeiger d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte, Nr. 33.

1881 Der zentrale Ursprung des Nervus glossopharyngeus. Biol. Zentralbl.

1882 Ursprung und zentrale Verbindungen des Riechnerven. Biol. Zentralbl.

— Über das neue niederländische Irrengesetz. Zentralbl. f. Nervenheilkunde.

— Chronic Morphinism. Brain.

— Syphilis und Dementia paralytica. Monatschr. f. prakt. Dermatol.

1883 Ein Lipom des Plexus chorioideus. Zentralbl. f. Nervenheilkunde.

— Der chronische Morphinismus. Wiener Klin.

1884 Beziehungen der Syphilis zur Dementia paralytica. Wiener med. Wochenschr.

— The cerebral bloodvessels in health and disease. Brain.

— Über Pruritus hiemalis. Wiener med. Wochenschr.

— Further Observations on chronic Morphinism. Brain.

— Der feinere Bau der Kleinhirnrinde bei Mensch und Tieren. Biol. Zentralbl.

— On Allochiria. Brain.

1885 Zur internen Anwendung des Kokains bei Psychosen und Neurosen. Wiener med. Presse.
— Les vaisseaux sanguins du cerveau. Annales médico-psycholog.
— Die neueren Anschauungen über den Aufbau des Nervensystems. Naturwissenschaftl. Rundschau, VII, Nr. 152.

1886 Intoxikationspsychosen. Wiener Klinik.
— Ein Schnittsucher. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk.
— Der österreichisch-ungarische Psychiatertag. Erlenmayers Zentralbl.

1887 Der Hypnotismus. Klin. Zeit- und Streitfragen.

1888 Kokain und Morphinismus. Wiener klin. Wochenschr.
— Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. Wien, Deuticke.
2. Aufl. 1892.
3. „ 1896.
4. „ 1902.
5. „ 1912.
2 Übersetzungen ins Englische.
2 „ „ Russische.
1 „ „ Französische.
1 „ „ Italienische.
— Der Geisteskranke mit Rücksicht auf die öffentliche Gesundheitspflege. Monatsblätter d. wissenschaftl. Klubs, Wien, IX. Jahrg., S. 5.
— Der Hypnotismus als Erziehungsmittel. Niederösterr. Schulzeitung.

1889 Technische Notiz. Erscheinungsort ?.
— Über die Grundprinzipien des Gehirnbaues. Monatsblätter d. wissenschaftl. Klubs in Wien, X. Jahrg. Nr. 9.

1890 Ein schweres Gehirn. Zentralbl. f. Nervenkd.

1891 Therapie des Morphinismus. Wiener klin. Rundschau.

1892 Einige klinische Bemerkungen. II. Bericht der Heilanstalt Döbling.
— Die Bedeutung einiger neuer Untersuchungsmethoden für die Klärung unserer Kenntnisse vom Aufbau des Nervensystems. Arb. a. d. Wiener neurol. Inst., 1. Bd.

1893 Die Lehre vom Hypnotismus. Wien.
— Über pathologische Experimentalpsychologie. Monatsblätter d. wissenschaftl. Klubs in Wien, XIV. Jahrg., Nr. 17.

1894 Nachtragsbemerkungen zum Aufsatz von Heard über abnorme Nervenbündel. Arb. a. d. Wiener neurol. Inst., 2. Bd.
— mit Redlich. Über Wesen und Pathogenese der tabischen Hinterstrangserkrankung. Arb. a. d. Wiener neurol. Inst., Bd. 2.
— Über vergleichend pathologisch-anatomische Untersuchungen des Nervensystems. Arb. a. d. neurol. Inst., 2. Bd.
— Zur Psychologie des Geruches.

1894 Gutachten (über den Hypnotismus): Die Bedeutung der hypnotischen Suggestion. Berlin. Bong u. Cie.

1895 Die neueren Forschungen auf dem Gebiete der Histologie des Zentralnervensystems. Wiener med. Presse.
- Über interfibrilläre Fettdegeneration der Muskelfasern. Arb. a. d. neurol. Inst., 3. Bd.
- Bemerkungen zur tabischen Hinterwurzelerkrankung. Arb. a. d. neurol. Inst., 3. Bd.
- Die sogenannten funktionellen Nervenkrankheiten. Wiener klin. Wochenschr.
- Die neueren Forschungen auf dem Gebiete der Histologie des Zentralnervensystems kritisch beleuchtet. Wiener med. Presse., Nr. 16.
- Die Begrenzung der funktionellen Nervenkrankheiten. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 17.

1896 Über Fortschritte in der Erkenntnis der Rückenmarkskrankheiten. Wiener med. Wochenschr.

1897 Die Pathogenese der Tabes. Referat am intern. Kongreß f. Med., Moskau. Berliner klin. Wochenschr.
- Die Erhaltung des Körpergleichgewichtes. Schr. d. Ver. z. Verbr. naturw. Kenntnisse.
- Die Innervation der Gehirngefäße. Arb. a. d. neurol. Inst., 5. Bd.
- Der zentrale Sehapparat in diagnostischer Beziehung. Wiener med. Presse, Nr. 657.

1898 Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Vladislav Ružička zur Histologie der Nukleolen der zentralen Nervenzellen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikrosk., XV. Jahrg.

1899 Die Bedeutung der individuellen Verschiedenheiten am Gehirn. Schr. d. Ver. z. Verbr. naturw. Kenntnisse.

1900 Funktionelle und organische Nervenkrankheiten. Wiesbaden.
- Zur Frage der hereditären Übertragbarkeit akquirierter pathologischer Zustände. Neurol. Zentralbl.
- Bemerkungen zur Helwegschen Dreikantenbahn. Arb. a. d. neurol. Inst., 7. Bd.
- Les limites exactes des Maladies nerveuses dites fonctionelles. Revue neurologique.
- Zur Histologie der Gliazellen in der Molekularschicht der Großhirnrinde. Arb. a. d. neurol. Inst., 7. Bd.

1901 Über das Helwegsche Bündel. Neurol. Zentralbl.

1902 Rückenmarksbefunde bei Muskeldefekten. Wiener klin. Rundschau.
- Über Psychosen in unmittelbarem Anschlusse an die Verheiratung. Jahrb. f. Psychiatrie.
- Ein porencephales Gehirn. Arb. a. d. neurol. Inst., 8. Bd.
- mit Redlich. Zur Kenntnis des Stratum subcallosum. Arb. a. d. neurol. Inst., 8. Bd.
- Nachträgliche Bemerkungen zu den seitlichen Rückenmarksfurchen. Arb. a. d. neurol. Inst., 8. Bd.

1902 Die Variationen in der Lagerung der Pyramidenbahnen. Arb. a. d. neurol. Inst., 9. Bd.

1903 Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen. Arb. a. d. neurol. Inst., 10. Bd.

— Nachruf — Krafft-Ebing. Jahrbücher für Psychiatrie.

— Die Privatirrenanstalten. Erscheinungsort ?.

1904 Weitere Bemerkungen über die Fettpigmentkörnchen im Zentralnervensystem. Arb. a. d. neurol. Inst., 11. Bd.

1905 Zur vergleichenden Psychologie der verschiedenen Sinnesqualitäten. Wiesbaden.

— Über die Wirkung der Radiumbestrahlung auf das Zentralnervensystem. Arb. a. d. neurol. Inst., 12. Bd.

— Die Ernährung der Nerven. Deutsche Revue.

1906 mit Redlich. Die Krankheiten des Rückenmarks. Ebsteins Handbuch.

1907 Das Studium der feineren Hirnorganisation. Festschr. d. Schottengymnas.

1908 Die progressive allgemeine Paralyse. Nothnagels Handbuch.

— Die Sinnestäuschungen. Handb. d. Sachverständigentätigkeit.

— mit Alexander. Das Verhalten des normalen Nervus cochlearis im Meatus antitorius intern. Zeitschr. f. Ohrenheilkd., 55.

— Trauma und Psychose. Wiener med. Wochenschr.

— Die internationale Gehirnforschung. Deutsche Revue.

1909 Die Funktion der Nervenzelle. Ref. a. intern. med. Kongreß Budapest. Arb. a. d. neurol. Inst., 18. Bd.

1910 Über die Bedeutung der Körnerschicht des Kleinhirns. Jahrb. f. Psychiatrie, 30. Bd.

— Einige Bemerkungen zur Traumsprache Kräpelins. Zeitschr. f. Psychotherapie, II.

1911 Der Geisteskranke und das Gesetz in Österreich. Jur.-psych. Grenzfragen.

1912 Die Kleinhirnrinde von Elephas und Balänoptera. Arb. a. d. neurol. Inst., 20. Bd.

1913 Über pathologische Veranlagung am Zentralnervensystem. Wiener klin. Wochenschr.

— Bemerkungen zur Bedeutung der wechselnden Größe der Nervenzellen. Festschr. f. Bianchi.

1914 Ein Kleinhirn ohne Wurm. Arb. a. d. neurol. Inst., 21. Bd.

— Die Anlage zu Erkrankungen des Nervensystems. Deutsche Revue.

— Die progressive Paralyse mit besonderer Berücksichtigung ihrer Anfangsstadien. Wiener med. Wochenschr., Nr. 43.

1915 Einige Bemerkungen über die Genese der Corpora amylacea. Arb. a. d neurol. Inst., 21. Bd.

— Die Bedeutung des endogenen Faktors für die Pathogenese der Nervenkrankheiten. Neurol. Zentralbl.

1918 Die Geschichte der Neurologie in Wien vor 50 Jahren. Psych.-neurol. Wochenschr

1918 Geschichte des Vereines für Psychiatrie und Neurologie in Wien. Jahrbücher für Psychiatrie.

1919 mit Stransky. Lustmord eines Sadisten. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie.
— Rückschau — Ausblick. Arbeiten a. d. neurol. Inst.

1921 Bruno Görgen — Michael v. Vizsanik. Deutsche Irrenärzte. Berlin, Springer 1921, I. Bd.
— Makroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems. Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden. Urban u. Schwarzenberg.

Ferner:

1. Herausgabe der Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität. Bd. 1 bis 22 (1892 bis 1917).
2. Referat über die mikroskopische Anatomie des Zentralnervensystems in den Jahresberichten über die Fortschritte der Anatomie und Entwicklungsgeschichte von Schwalbe. Jahrg. 1896 bis 1914.
3. Referat über allgemeine pathologische Anatomie der Elemente des Nervensystems von Mendel. 1897 bis 1908.

# Zur Pathologie der Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren.

## II. Die Veränderungen in Kleinhirn, Brücke und verlängertem Mark.

Von

**Professor Dr. Yoshihide Nishikawa**

Okayama, Japan.

Mit Tafeln I—VI.

Während wir in unserer ersten Mitteilung uns mehr mit dem Tumor selbst befaßten und besonders die Frage behandelten, inwieweit sich Veränderungen im Großhirn mit den Brückenwinkeltumoren verbinden, soll in folgendem versucht werden, die Veränderungen, welche sich im Kleinhirn, der Medulla oblongata und der Brücke bei den genannten Tumoren zeigen, festzustellen.

Das Material, zum Teil operierte, zum Teil nicht operierte Fälle betreffend, mußte, damit nichts entgeht, in Serien geschnitten werden, wodurch auf der einen Seite wohl ein vollständiger Überblick über die Veränderungen erzielt wurde, auf der anderen Seite jedoch die feineren Details dieser Veränderungen nicht recht studiert werden konnten. Für praktische Zwecke hat dies allerdings eine geringe Bedeutung, denn es handelte sich hier in erster Linie festzustellen, wodurch die überaus große Mortalität dieser Tumoren zu erklären sei. Wir haben deshalb die Serienschnitte zum Teil nach der Original-Weigertmethode, zum Teil nach Hämalaun-Eosin und Van Gieson gefärbt und waren auch so imstande, das Wesentlichste der uns interessierenden Fragen festzustellen.

Ich möchte zunächst eine kurze Beschreibung der einzelnen Beobachtungen vorausschicken und dann zusammenfassend über die Veränderungen berichten.

Fall I.

Operierter Fall, Tumor entfernt. In den kaudalen Abschnitten des Kleinhirns, einem Querschnitt entsprechend etwas kaudaler als Querschnitt 6, Figur 22 der Tafel 7 des Atl. v. Marburg, zeigt sich auf der gesunden Seite das Kleinhirn relativ normal. Es tritt nicht einmal eine besondere Hyperämie in den vom Tumor abgewandten Seiten in Erscheinung. Nähert man sich dem Wurmabschnitt, so zeigt sich eine Lockerung der Schicht der Purkinjeschen Zellen. Im Wurm selbst kann man dorsal neben dieser Lockerung noch deutliche Aufhellungen in den Körnerschichten wahrnehmen. Diese entsprechen nicht etwa jenen durch die gruppenförmige Anordnung der Körner bedingten aufgehellten Netzen, sondern sie betreffen direkt ganze Abschnitte der Körner. Gegen die Mitte des Wurmes zu werden diese intensiver und bleiben bis an die untersten Partien der Wurmabschnitte. Sie greifen dabei auch ein wenig auf die gesunde Seite über, deren basale Partien wohl frei sind, aber die Abschnitte, die dem ventralen Wurm — also dem Gebiete des Nodulus — etwa entsprechen, sind auch auf der gesunden Seite in Bezug auf die Körner schwer geschädigt (Amygdala). Die kranke linke Seite dagegen zeigt die Schädigung in verschiedenster Art. Die dorsalen Windungen sind mehr diffus getroffen. Die Schicht der Purkinjeschen Zellen ist gelockert. die Zellen selbst vielfach zugrunde gegangen und verschoben, andere sklerotisch. Die Körner sind streifenförmig aufgehellt, zum Teil aber auch in toto. Letzteres gilt insbesonders von den ventralen, dem Wurm nahen Partien, wo auch deutliches Ödem in den Körnern sich zeigt, während im Tumor selbst ganz ventral zwei Momente besonders hervortreten. Das eine ist das Auftreten von Blut im Gewebe sowohl an der Oberfläche als auch in der Tiefe der Windungen. Dabei ist zu bemerken, daß auch das Blut den Weg entlang der Purkinjeschen Zellschicht nimmt. Aber auch im Innern der Läppchen finden sich Blutherde. Teilweise sind die Läppchen mechanisch (Operation) zerstört. Auch im Mark selbst sind reichliche perivaskuläre Blutungen. Ferner sieht man die Gefäße enorm erweitert. Es sind hier Gefäße. wie sie diesem Kleinhirnabschnitt kaum zukommen, von der Größe der Arteria basilaris z. B. und Venen, die noch größer sind als diese. Medial tritt hier der einfache Körnerschwund und Zellschwund hervor. Lateral ist es mehr die Blutung. Der Nucleus dentatus ist auffallend gut erhalten, auch auf der kranken Seite. doch kann man, ohne die feineren Details der Zelle beurteilen zu können, sowohl auf eine Andeutung Zellverminderung als auch auf eine Zellveränderung schließen. Das entsprechende Weigertpräparat zeigt auf der gesunden Seite normale Verhältnisse. Auf der kranken Seite im Wurm ist eigentlich am Markbild wenig zu sehen. Es sei denn, daß die Markfasern in der Purkinjeschen Zellschicht sowie in der Molekularschicht weniger zahlreich sind als auch die Markstrahlen selbst etwas heller. Der Nucleus dentatus befindet sich in einem etwas aufgehellten Markgebiet. Auf der kranken Seite tritt die Aufhellung in den einzelnen Markstrahlen etwas deutlicher hervor. Hier zeigt sich hauptsächlich das laterale Gebiet

nahezu ganz entmarkt. Dort, wo die Blutungen sind, ist es durch diese unterbrochen. Jedenfalls ist die ganze Hemisphäre in Bezug auf das Mark abgeblaßt.

Ein wenig oraler sind die Verhältnisse analog. Es fällt nur auf, daß die Purkinjeschen Zellen selbst in der Gegend der schwer geschädigten Läppchen eigentlich relativ gut entwickelt und zahlreich sind. An einzelnen Gefäßen haben wir keine Blutungen, sondern perivaskulär eine zart mit Eosin rosa gefärbte feinfädige Masse, in deren Umgebung die Glia verdichtet erscheint (Ödem), doch überwiegt die Blutung. Schnitte aus der Umgebung dieses Gebietes, besonders medialere, zeigen starke intermeningeale Hämorrhagien. Im Gebiete des Dentatus hat man das Empfinden einer Verdichtung der Glia.

Noch im Gebiete des Nucleus dentatus ist das Kleinhirn in den ventralen Partien der Kernseite vollständig durchblutet. An einzelnen Stellen tritt auch statt des Blutes jene homogene feinfädige Masse an den Gefäßen hervor. Auch kleine Aufhellungen sind sichtbar sowie Defekte in den einzelnen Schichten. Besonders kann man solche im Mark wahrnehmen, wo die Glia in stark reaktiver Wucherung sich findet. Es sind zahlreiche plasmatische Gliazellen vorhanden. Sonst ist gegen früher kein Unterschied.

Die Blutungen in den auf der kranken Seite ventral erhaltenen Kleinhirnpartien nehmen noch zu. Dorsal zeigt sich jetzt die Lage der Purkinjeschen Zellen von den Körnern durch eine helle Zone abgesetzt. Auch dorsal sind meningeale Blutungen zu sehen. Über den Wurm hinaus nach der gesunden Seite lassen sich jedoch die Veränderungen nicht verfolgen. Das einzige, was hier auffällt, ist vielleicht eine allgemeine blassere Färbung der Körnerzellen. Der Dentatus dagegen ist vollständig normal. Im Wurm und auf der kranken Seite kann man nicht mehr von einer blasseren Färbung der Körnerzellen sprechen, sondern dieselben sind fast vollständig entfärbt.

In einzelnen Markstrahlen der kranken Seite finden sich neben den Blutungen Bilder, wie sie nur dem spongiösen Rindenschwund entsprechen. Dabei treten wieder diese großen Gefäße hervor. An der bereits in den Schnitt fallenden Medulla oblongata kann man die Hinterstrangskerne an der kranken Seite wahrnehmen, die keinerlei Änderung gegenüber der Norm aufweist. Auch der Plexus chorioideus zeigt sich normal entwickelt. Die Gefäßwände sind ohne pathologische Zeichen.

Etwas oralwärts ist nur eine Zunahme der Blutungen zu konstatieren, und zwar ist jetzt die Amygdala sowie der Lob. biventer medial vollständig durchblutet. Das Gebiet des Tumors liegt offenbar so weit lateral, daß weder die Medulla oblongata noch die mediansten Abschnitte des Zerebellum von ihm erreicht werden. Demzufolge ist nur die ganz ventrale Hälfte des Kleinhirns mit Ausnahme der genannten kleinen medianen Partien zerstört. Hauptsächlich sind es große Blutungen, ausgehend von auffallend weiten Gefäßen im Innern des Kleinhirnläppchens. Das Wurmgebiet und das tiefe Mark zeigen sich eigentlich wenig verändert. Die dorsalen Läppchen dagegen lassen deutlich die Veränderungen in den Kernen erkennen.

Auch in dem darauffolgenden Schnitt zeigt sich ventral das Kleinhirn zum Teil durchblutet. Aber es tritt jetzt schon Pia auf, welche jedoch von zahlreichen Gefäßen besetzt erscheint. Diese Gefäße sind derart, daß sie wie ein Wundernetz sich durchschlingen. Ziemlich dickwandig, bestehen sie sowohl aus Arterien als

auch aus Venen. Im Innern eines Läppchens zeigt sich ein Blutherd, der kreisrund ist und in seinem Innern bereits eine Schichtung wie bei einem Thrombus erkennen läßt. Es läßt sich an diesem Präparat nicht erweisen, ob es sich um ein thrombosiertes weites Gefäß oder um eine Blutung handelt, da die Wände dieses Gebildes, das an die Molekularschicht einzelner Windungen stoßt, wohl von Kernen besetzt erscheinen, aber sich nicht deutlich als Gefäßwände erkennen lassen. Vielfach zeigt sich nur in dem angrenzenden Gewebe dieser Blutungen Lückenbildung bis zum Status spongiosus auffällig auch noch im Gebiete des Nucleus dentatus. Es unterliegt keinem Zweifel, daß bis in die Wurmläppchen hinein die Körner aufgehellt sind. Aber auch auf der gesunden Seite hat man nicht den Eindruck, als ob die Körnerlagen dieselbe Tinktion aufweisen würden wie sie der Norm entspricht. In der Medulla oblongata zeigt sich die Olive relativ gut entwickelt, sowohl rechts als links, wo allerdings die Nebenolive erst hervortritt. Ein gleiches gilt für die Lateralkerne, deren Entwicklung an Mächtigkeit nichts zu wünschen übrig läßt. Kaudal also ist die Olive relativ gut erhalten, wenigstens was den Zellreichtum anlangt. Auch am Weigertpräparat läßt sich keine Veränderung wahrnehmen.

Die Schnittrichtung ist derart schräg, daß der ventrale Teil kaudaler, die dorsalen Teile oraler fallen, und zwar in das Gebiet knapp vor dem vorderen Ende des Dentatus. Während ventral, also noch die Oliven, gut entwickelt sind, finden wir dorsal im Kleinhirn auf der einen Seite überhaupt keine Kerne mehr, auf der anderen Seite dagegen nur das vorderste Ende des Dentatus. Die Verschiebung, die das Präparat durch den Tumor erlitten hat, trifft in dieser Ebene hauptsächlich das Gebiet dorsal von der Olive. Der Ventrikel erscheint von der linken Seite her verschmälert, während rechterseits das Kleinhirnmark mit drei Kleinhirnarmen deutlich in normaler Stellung erhalten ist. Alles, was an Rinde auf der linken Seite zu sehen ist, erscheint unverändert. Das gilt zunächst für die Körnerschicht. Ventral treten noch die großen Blutherde dazu sowie die Lückenbildung. Letztere reicht bis an den Ventrikel (Ödem). Ein deutlicher Tumorrest liegt der Medulla oblongata von der Seite her an, etwa jenem Gebiet, in welchem die vordersten Glossopharyngeuswurzeln austreten. Dorsal davon kann man an der Medulla oblongata nurmehr Reste einer gliösen Masse erkennen, die einzelne Fasern führt. Dann folgt jene thrombosierte Masse. Wenn man die Zellen genauer untersucht, so sind neben Gliazellen deutlich auch Elemente, wie man sie im ventralen Kochleariskern zu sehen gewohnt ist.

Ein Weigertpräparat dieses Gebietes zeigt, daß die mediale Rezessuswand über den Tumor hinweg streicht. Dorsal von ihr sieht man dann Reste einer zellführenden Substanz, die wohl nur dem Corpus pontobulbare angehören kann. Das ganze Gebiet, das sich nun dorsal an diese Gegend anschließt und ins Kleinhirn geht, ist in Bezug auf die Markscheidenfärbung sehr schlecht tingiert. Auch die Striae medullares sind in ihren lateralen Abschnitten schlecht, in den medialen Abschnitten besser tingiert, auffallend gut die spinale Vestibulariswurzel.

Der Tumorrest wird größer. Er erweist sich am Schnitt ventral von der medialen Rezessuswand bekleidet, ist aber von ihr deutlich abgetrennt. Während der der Rezessuswand anliegende Teil reines Neurinomgewebe zeigt, das allerdings auch zahlreiche Gefäße enthält, liegt daneben eine lediglich aus Gefäßen mit hyaliner

Wand zusammengesetzte Partie. Es ist kein Zweifel, daß längs der Rezessuswand ein Teil des Tumors in die Medulla oblongata einbricht. Mit diesem Teil stehen jene großen Gefäße, die zum Teil thrombosiert sind, in Verbindung, deren Weite 3 *mm* übersteigt (Tafel I, Fig. 1). Auch diese Gefäße liegen in dem engen Spalt, der sich zwischen Flockenstiel und Kochlearisgebiet findet. Sieht man nun das Gebiet der Umgebung des Tumors genauer an, so zeigt sich allenthalben ein großes Lückenfeld um die Gefäße herum. So weit das ganze Zentralnervensystem reicht, liegen mächtige reaktive Gliawucherungen und reichlich plasmatische Gliazellen.

Die Weigertpräparate dieses Gebietes sind leider nicht einwandfrei gefärbt und lassen infolgedessen nicht zu, zu entscheiden, welche Teile einer Degeneration anheimgefallen sind. Aber auch so kann man erkennen, daß die dem Tumor benachbarten Gebiete sehr wesentliche Aufhellungen zeigen.

Oraler tritt neben dem im Kleinhirnbrückenwinkel gelegenen mächtigen Gefäß noch ein lateral im Plexus chorioideus gelegenes hervor. Man kann jetzt deutlich erkennen, daß mediale Rezessuswand und Flocke einen Tumorrest abschließen und daß zwischen beiden der Plexus chorioideus dorsal vom Tumor gelegen ist.

Die beiden Blutherde erweisen sich als rote Thromben. Eine Gefäßwand läßt sich absolut nicht abscheiden. Das Wundernetz gehört den sklerosierten Gefäßen des Plexus chorioideus an, die ohne Ependymbelag getroffen sind. Im Zentrum des Kleinhirnes kann man erkennen, daß einzelne Gefäße ein Lumen bekommen haben, das weit über das normale Maß geht. Und nun sieht man, wie die Wand eines solchen Gefäßes ganz verdünnt ist, stellenweise nur einen ganz homogenen Saum bildend. Ein solches Gefäß bildet den Übergang zu den vorhin geschilderten riesigen Gefäßerweiterungen. Man sieht in der Wand solcher Gefäße auch zahlreiche eingelagerte Zellen.

Um zu einem Verständnis dieser großen scheinbaren Thromben zu kommen, muß man die Gefäßverhältnisse im Gesamtgebiete des Tumors studieren. Es zeigt sich, daß dort, wo noch Tumor ist, die Gefäße einen ganz analogen Charakter tragen, wie die sklerosierten des Plexus chorioideus, wobei diese Gefäße eine hyaline oder sklerotische Veränderung der Wände zeigen. Sie sind weit, aber nicht mit Blut gefüllt. Innerhalb des Kleinhirnes zeigen sich Gefäße, die eine Intima kaum erkennen lassen, deren Wand ganz dünn ist, aus einem gleichmäßig gefärbten homogenen Gewebe besteht, das nur an einer Seite noch eventuell ein paar Adventitiazellen erkennen läßt. Mitunter aber sieht man die inneren Lagen einer solchen Wand zerrissen und zwischen diesen und den äußeren Blutmassen ringförmig angeordnet. Schließlich kann man eine äußere Wand kaum mehr erkennen. Man sieht aber in den zum Teil thrombosierten Gefäßen gegen die Wand hin Reste von elastischem Gewebe. Ob die randständigen Kerne Adventitiakerne sind oder aber von Elementen des Blutes herrühren, läßt sich an unseren Präparaten nicht entscheiden. An der Außenseite dieser Gebilde ist eine stark reaktive Gliawucherung zu sehen, die diese scheinbaren Blutherde abschließt. Gelegentlich kann man sehen, wie Wände eines solchen erweiterten kleinen Gefäßes in toto durchgerissen sind und das Blut sich um die Gefäße ergießt. Aber man vermag an den Gefäßen noch eine zweite Tatsache wahrzunehmen. Es zeigt sich die Wand einzelner Gefäße von

einem zellulären Infiltrat ganz gleichmäßig durchsetzt (Tafel I, Fig. 3). Nach außen und nach innen von diesem Infiltrat läßt sich eine Wand erkennen, die allerdings äußerst dünn ist und keine Kerne erkennen läßt. Die infiltrierenden Zellen stellen eigentlich nur runde, große, helle Kerne dar mit deutlichem Kernchromatin und einem kaum erkennbaren Plasma. Es handelt sich weder um Leukozyten-, noch um Lymphozytenkerne und gegen die Adventitiakerne spricht die Lage innerhalb der Gefäßwand. Auch findet sich in der Umgebung höchstens eine große Blutung, aber keinerlei größere Erweichung um hier von Abräumzellen sprechen zu können. Demzufolge liegt der Gedanke nahe, daß bei dem Einwuchern des Tumors in die Medulla Zellen dieses in die Gefäßwand eingebrochen sind und sich längs des Virchow-Robinschen Raumes, als welchen man den Gefäßspalt ansehen muß, weiter ausbreiten.

In oraleren Gebieten zeigt sich nun folgendes: Zunächst ist der Tumorrest mit den großen Blutherden, nun mit dem Plexus chorioideus verwachsen. Das Gebiet des Kleinhirnbrückenwinkels zeigt dann gleichfalls einen rundlichen Blutherd, der aussieht wie ein Kugelthrombus und gerade im Gebiete des ventralen Kochleariskernes liegt. Man kann aus diesem Gebiet nur sehr wenig schwer degenerierte Fasern auch am Markpräparat nach aufwärts ziehen sehen. Die ganze laterale Medulla oblongata, etwa vom Gebiete der spinalen Trigeminuswurzel bis knapp zum Boden der Rautengrube ist vollständig degeneriert, durchblutet oder von Lücken durchsetzt, die kaum gefärbte Markfasern zwischen sich erkennen lassen. Im Gegensatz dazu ist das Bindearmgebiet sehr gut gefärbt. Am Zellpräparat kann man erkennen, daß es sich um ein Gewebe handelt, das aus einem dicken Gliafilz zusammengesetzt ist und Lücken enthält. Einzelne daselbst kenntliche Zellen sind stark blutpigmenthaltig, andere in ihrer Form verändert, so daß man lauter Stäbchenzellen vor sich zu haben glaubt. Das Um und Auf ist, daß die seitliche Medulla oblongata des Trigeminus, spinalen Akustikusgebietes und des Triangulariskernes durch den Tumor nahezu zerstört sind.

Nach vorn zu demarkiert sich das lateral degenerierte ödematöse Gebiet nahezu wie eine Malazie. Die Blutherde dagegen gewinnen im Brückenarm noch an Umfang. Auffallend intakt erscheint die gesunde Seite und wenig verdrängt. Sehr weite Venen sind in den benachbarten Kleinhirnpartien zu sehen, besonders im Kleinhirnmark. Die Rinde ist wie früher entartet, nur an einer Stelle zeigt sich ein Gefäß mit Zellen, das am ehesten als Tumormetastase zu deuten ist (Tafel I, Fig. 2). Sonst fehlt es. In der Medulla oblongata sind große Blutherde, etwa entsprechend der Gegend des Nucleus angularis Bechterew. Das ganze Gebiet des Kleinhirnbrückenwinkels ist an eine durchblutete Masse umgewandelt (Operationsfolge). Jetzt zeigt sich in einzelnen Gefäßen des Markes wiederum deutlicher ein Infiltrat der Zellen, die dem Tumor entsprechen könnten. Am Weigertpräparat ist das ganze Gebiet des Brückenarmes, aber auch des Bindearmes getroffen und von der Olive aufwärts bis nahe zur Mittellinie kann man eine durchblutete Malazie wahrnehmen. Nur an der Seite des Ventrikels handelt es sich mehr um Ödem als um Malazie. Diese Veränderungen halten ziemlich lange an und erstrecken sich oralwärts bis gegen das Gebiet der Brückenarmbildung. In der Brücke selbst erweist sich das Gebiet der Brückenhaube links nahezu vollständig zerstört. Blutaustritte, eine Durchblutung, eine Blutung zwischen den Fasern der Brücke haben diese fast vollständig

vernichtet. Das zerstörte Gebiet umfaßt alle Teile dorsal von der Pyramide, medial bis nahe der Raphe den ganzen Brückenarm und die Haube. Es ist zum Teil, wie erwähnt, Ödem, zum Teil diffuse Blutung. Das Ganze sieht aus wie mit einer homogenen Masse ausgegossen, in der nur Gliakerne blaß hervortreten. Im Gebiete der mittleren Brücke treten in den eben geschilderten Gebieten bereits Inseln normalen Gewebes wieder hervor, besonders in der Brückenhaube und im Bindearm. Auch hier grenzt sich das affizierte Gebiet ziemlich scharf gegenüber dem gesunden ab, teils durch die Blässe der Fasern, teils durch die größeren Lücken. Gegen das Vorderende der Brücke sind die Verhältnisse so, daß auf beiden Seiten die Haube vollständig intakt ist und nur die latero-dorsalen Brückenpartien noch durchblutet erscheinen. Hier zeigt sich wiederum ein großer rundlicher Blutherd, doch ist auch in der Haube noch ein ziemliches Ödem. Auffallend groß erscheint die Arteria basilaris. Begleitet erscheint dieses vordere Brückenende bis zum Übergang in den Hirnschenkelfuß von einem Zipfel des nach vorn reichenden Tumors. Die Brücke erscheint bis an ihr vorderes Ende ödematös, aber sonst läßt sich bereits die gesamte Konfiguration besonders die Brückenhaube betreffend vollständig normal an. Die Blutherde sind noch lange bevor der Tumor zu Ende ist, nicht mehr nachzuweisen. Die Gefäße sind jedoch auch in diesen Partien von einer ganz besonderen Weite.

## Zusammenfassung.

Fall 1. In einem Fall von operiertem Akustikustumor finden sich Reste des Tumors, die einen besonderen Gefäßreichtum aufweisen. Infolge der Operation ist die ventrale Partie des Kleinhirns, die dem Tumor anliegt, vielfach durchblutet. Auch malazische Prozesse und Sklerosen finden sich daselbst. Auffallend weite Gefäße nicht nur in den tumoranliegenden, sondern auch in etwas entfernteren Bezirken des benachbarten Gehirngebietes. Veränderungen der dorsalen Kleinhirnläppchen der Tumorseite, vorwiegende Schädigung der Körnerzellen, weniger der Purkinjeschen Zellen. Einbrechen des Tumors in den Recessus lateralis, Thrombenbildung, scheinbares Weiterkriechen des Tumors längs der Gefäßscheiden. Malazie in der Medulla oblongata.

### Fall II.

Es handelt sich hier um einen Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels, der operativ entfernt wurde, wobei das pathologische Präparat des Tumors selbst nicht erhältlich war. Der Patient ist am Abend nach der Operation gestorben. Der Hirnstamm und das Kleinhirn wurden in fortlaufenden Serien geschnitten. Da ein Versuch mit der Marchifärbung negativ ausfiel, wurden die Schnitte nach Original-Weigert und Hämalaun-Eosin gefärbt. Im Kleinhirn zeigte sich in den kaudalen Abschnitten noch vor Auftreten des Nucleus dentatus eine mächtige Blutung. Dieselbe betrifft den Oberlappen ausschließlich des Wurmabschnittes vollständig, während

vom Unterlappen nur die lateralsten und obersten Läppchen getroffen sind. Auch im Mark sind die Blutungen dorsal. Das ändert sich auch nicht mit dem Auftreten des Nucleus dentatus, der in seinen lateralsten Abschnitten gleichfalls Spuren von Blutungen zeigt. Neben diesen Blutungen aber finden sich nun in den ventralen Teilen des Kleinhirns — also im Unterlappen — Malazien, die vorwiegend die Körnerschicht, aber auch die molekulare Schicht, letztere nur stellenweise, treffen. In der Molekularschicht sieht man gelegentlich eigentümliche Gliazellen. Es ist auffällig, daß die Körnerschicht überall eine relativ mächtige Entwicklung zeigt und daß im Mark ein ziemlicher Gefäßreichtum besteht. Etwa entsprechend der Schnittebene Fig. 22, Tafel 7 d. Atl. v. Marburg, zeigt sich der Oberlappen ziemlich frei. Von einem Oberwurm kann man aber nicht recht sprechen. Die Läppchen sind ganz merkwürdig verschoben, stellenweise gar nicht gut entwickelt. Die Destruktion des Unterlappens hat hier große Fortschritte gemacht, indem alle Teile mit Ausnahme der medial gelegenen Amygdala verändert sind. Blutungen, Erweichungen, Rarefikationen der Körnerschicht stellen diese Veränderungen dar.

Auffällig im Kontrast hiezu steht die Entwicklung der Amygdala, bei welcher die Körnerschicht eine exzessive Mächtigkeit erreicht, aber auch die anderen Schichten sehr gut entwickelt sind und die Purkinjeschen Zellen z. B. ungemein dicht stehen. Auch auf der gegenüberliegenden Seite sind die Körnerschichten mächtig entwickelt und die Purkinjeschen Zellen liegen eng aneinandergereiht. Es ist nun interessant, daß auf der gesunden Seite lateral vom Nucleus dentatus ein mächtiger Herd zu sehen ist, der am meisten den Eindruck einer Malazie macht oder einer Blutung, bei welcher die Blutkörperchen bereits ausgelaugt und entfernt sind. Am Rande ist die Glia eine Spur verdichtet und man sieht deutlich plasmatische Gliazellen pathologischer Konstitution. Abräumzellen sind nicht zu finden. Dorsal von der Amygdala zeigt sich im Nucleus dentatus eine Rezessustasche mit dicker gliöser Wand, die ependym ausgekleidet ist. Im Winkel zwischen Medulla und Kleinhirn ist ein mächtiges Gefäßkonvolut mit bindegewebiger Grundsubstanz, die durchblutet ist. Etwas oral von dem eben geschilderten Schnitt wird die Rezessustasche größer und die Veränderungen des Kleinhirns erstrecken sich auch auf den Oberlappen bis etwa zur Mitte von Wurm und lateraler Partie. Es ist auch hier wieder auffällig, daß die Körnerschicht der gesunden Seite mächtige Entwicklung zeigt. Sowohl im Marklager der kranken Seite als in jenem der gesunden sind Herde, wobei sich die der gesunden Seite auffällig verkleinern und sich jetzt als eine Malazie zu erkennen geben, die kreisrund lateral vom Dentatus gelegen ist. Die Gefäßwände sind alle verändert im Sinne einer hyalinen Umwandung der Media- und einer Intimaverdickung. Auch die Adventitia ist verbreitert. Auf der kranken Seite kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, als ob von den Gefäßkonvoluten, die im Kleinhirnwinkel gelegen sind, einzelne mächtige Abzweigungen in das Kleinhirn eindringen und dort die Ursache für die pathologischen Veränderungen würden (Tafel II, Fig. 4). Zum Teil ist es Druck, zum Teil Blutungen und Erweichung, welche das Kleinhirn schädigen. Im allerersten Beginn des ventralen Akustikuskernes sieht man, daß die einstreuenden Fasern schwer degeneriert sind und sich aus der gefäßreichen im Winkel liegenden Masse entwickeln. Es ist aber auffällig, wie viele Ganglienzellen der ventrale Kern enthält. Inmitten der gefäßreichen Masse sieht man zahlreiche Nervenfaserbündelchen längs- und quergetroffen, zum

Teil noch mit Markresten versehen. Es ist kein Zweifel, daß wir es hier mit Resten des Tumors zu tun haben, der ungemein gefäßreich ist und dessen Grundsubstanz ein dem Bindegewebe nahestehendes Gewebe bildet. Doch ist bei der vorhandenen Färbung eine sichere Differenzierung unmöglich. Man sieht jedoch eine Unzahl von mit dicken Wandungen versehenen Gefäßen sich in das Kleinhirn selbst eindrängen, so daß also Teile des Neoplasma im Kleinhirn selbst liegen. Auch ein Zusammenhang dieser Aftermassen mit den geschilderten großen Blutungen und Erweichungen ist ersichtlich. Weiter nach vorn zu wird auch der ventrale Akustikuskern in das Bereich der Gefäßmasse gezogen, allerdings nur in seinen lateralsten und ventralsten Partien. Das Kleinhirn zeigt Veränderungen im Sinne einer allgemeinen Verschmächtigung der dorsalen Wandungsabschnitte der kranken Seite. Oralwärts läßt sich dann das Gebiet des Akustikus nicht mehr scharf differenzieren, weil die Aftermassen, besonders die Gefäße, auch gegen die Medulla zu vordrängen. Man sieht nur lateral an der Medulla oblongata in einem Gebiete, das eigentlich ventral an den Kochleariskern stoßt, eigentümliche Zellen, die sich am ehesten vergleichen lassen mit Zellen der zerebralen Trigeminuswurzel. Es sind das die gleichen Zellen, wie sie Marburg bei der akuten multiplen Sklerose fand und abgebildet hat, rund mit glasigem homogenen Plasma und randgestelltem dunklen Kern, der oft wie eine Warze die Zellkontur ausbaucht. Es ist auffällig, daß diese Zellen gehäuft nur an einer Stelle, das ist ventral vom Kochleariskern, in der Medulla oblongata zu sehen sind, vereinzelt auch im Zerebellum, hier auffälligerweise am Rande der Molekularschicht gegen die Pia. Der Tumorrest, der hier vorhanden ist, zeigt deutlich Inseln gliösen Gewebes fibrillärer Natur mit wenigen Kernen. Es entsprechen diese Gliaplaques den Stellen, wo sich auch Nervenfasern finden.

Das Kleinhirn ist hier an der Unterfläche vollständig zerstört (Tafel II, Fig. 5) und man kann das Werden der Nekrosen deutlich erkennen, indem in den noch erhaltenen Partien der Läppchen zunächst perivaskuläre Lichtungsbezirke entstehen, die sich mehr und mehr vergrößern, bis schließlich die Körnerschicht aus kleinen Haufen dicht gedrängter Körner besteht mit breiten Straßen faseriger Glia zwischen ihnen. Auch die Purkinjeschen Zellen sind von dichten Gliakörben umgeben und auch die Glia der Molekularschicht ist beträchtlich gewuchert. Die Resistenz der Purkinjeschen Zellen ist zu betonen, da sie sich, wenn auch schwer verändert, relativ lange erhalten. Auch an diesen Schnitten unterliegt es keinem Zweifel, daß die Gefäßproliferation der Aftermasse in das Kleinhirn selbst eindringt.

Oralwärts zu zeigt das ganze Mark des Kleinhirns lateral vom Nucleus dentatus auf der kranken Seite am Weigert-Präparat Malazien. Vergleicht man dieses Präparat mit solchen, die nach Van Gieson oder Hämalaun-Eosin gefärbt sind, so sieht man mächtig erweiterte Gefäße mit kaum erkennbarer Wand, deren eines dorsomedial einen Durchmesser hat von 7 *mm*, medio-lateral 5 *mm* und die eine deutliche Thrombosierung zeigen (Tafel III, Fig. 6). Das umgebende Gewebe ist vollständig homogenisiert, so daß auch von der Gefäßwand nichts mehr zu erkennen ist. Solche Nekrosen finden sich ziemlich zahlreich im Gewebe, daneben aber auch noch kleinere nekrotische Herde älteren und jüngeren Datums. Auch diffus kommt eine Veränderung vor, die hauptsächlich die Wurmläppchen, soweit sie nicht total zerstört sind, betrifft. Diese machen ganz den Eindruck wie man sie bei der sklero-

tischen Hemisphärenatrophie findet. Verschmächtigung der Körnerschicht bei gleichzeitiger mächtiger Entwicklung der Bergmannschen Fasern, die Purkinjeschen Zellen nahezu geschwunden, an ihrer Stelle dichte Glia. Der Lobus lateralis ist auf diese Weise bis zu einem ganz kleinen dorsal vom Nucleus dentatus gelegenen Abschnitt verschmächtigt. Außerdem ist eine besondere Reaktion in der Nachbarschaft des Tumorrestes sowohl im Kleinhirn als auch in der Medulla oblongata wahrzunehmen. Man sieht Gefäße, die eine dichte Füllung mit Leukozyten aufweisen. Man sieht weiters deutliche Exsudationen um solche Gefäße, so daß kleine Herdchen von Leukozyten entstehen. An anderen Stellen sieht man solche Gefäße und das umgebende Gewebe bereits nekrotisch, von unbestimmter Tinktion und um die Nekrose herum noch immer Leukozyten. Man kann aber auch diese kleinen Herde oder Abkömmlinge derselben bereits in einem vollständig sklerotischen Zustand sehen, wo keine Leukozyten mehr vorhanden sind. Es macht ganz den Eindruck kleiner Abszeßchen, an anderen Stellen wieder mehr den einer Nekrose bei einer Granulationsgeschwulst, ohne daß jedoch Elemente von Granulationsgewebe zu finden wären.

Gegen das vordere Ende der Olive ist das ganze Kleinhirnmark in die Zerstörung mit einbegriffen. Aber auch das Gebiet dorsal von der Olive zeigt einen malazischen Herd, der ungefähr zwischen Fazialiskern und Austrittsschenkel des Fazialis sich ausbreitet und das Corpus pontobulbare mit einbezieht. Oralwärts liegt dann auch die Fazialiswurzel selbst in dem lateralen Abschnitt dieses Herdes. Im Brückengebiet treten ähnlich wie im Kleinhirn zwei mächtige Gefäße auf (Tafel III, Fig. 7), die latero-dorsal von der Pyramide an der Grenze zwischen Brückenfuß und Haube zu sehen sind. Im Kleinhirn ist eine Gefäßwand kaum mehr erkennbar, dagegen ist es erfüllt von einem geschichteten Thrombus. Auch dieses Gefäß hat einen Durchmesser von etwa 2 *mm*. Eine alte Sklerose der Brücke zieht parallel mit der Mittellinie streifenförmig fast durch die ganze Haube. Es ist demnach auch im Gebiete der Brücke eine Schädigung der lateralen Brückenpartien sowohl im Fuß als der Haube und in den umgebenden Brückenfasern deutlich erkennbar. Die Pyramide ist jedoch völlig geschont. Zu erwähnen ist weiters, daß die Basilargefäße eine ähnliche Erweiterung zeigen wie die im Innern beschriebenen. daß die Vasa vasorum mächtig entwickelt sind und daß die kleinen Rami ad pontem eine deutliche Intimawucherung aufweisen. Es ist von Wichtigkeit hervorzuheben, daß die Pia, soweit sie nicht in dem Gebiete des Tumorrestes liegt oder ähnliche Leukozyteninfiltrate aufweist, wie sie in der Medulla, Kleinhirn und Brücke zu sehen sind, vollständig zart ist und keinerlei Zeichen einer Meningitis erkennen läßt. Gegen das Gebiet der Vierhügel verklingt der Prozeß in der Brücke. Die Haube ist vollständig frei und in der Brücke ist nur das laterale Gebiet stellenweise getroffen.

## Zusammenfassung.

Bei einem Fall von Kleinhirnbrückenwinkeltumor, dessen nähere Natur an den Präparaten nicht mehr festzustellen ist, der aber sicher ungemein gefäßreich war und der vier Jahre lang vor der Operation sicher bestanden hat, zeigen sich schwere

Schädigungen der Gefäße der benachbarten Gehirnpartien. Diese Gefäßveränderungen betreffen: Erstens die Wand, indem sich deutlich Intimawucherungen bilden und die übrigen Teile hyalin werden und verdickt sind. Es zeigen sich aber auch mächtige Erweiterungen der Gefäße mit Thrombenbildung, bei denen man von einer Wand nicht mehr viel erkennen kann, und es zeigen sich weiter Thrombenbildungen auch in den kleinsten Gefäßen mit Nekrosen der Umgebung des Gefäßes und schließlich zeigt sich eine Gewebsreaktion von ganz eigenartigem Charakter, die auf der einen Seite den Eindruck eines Abszesses macht, auf der anderen Seite mehr den Eindruck einer schweren Nekrose hervorruft. Auffällig ist die mächtige Schädigung des Kleinhirns in allen Teilen des Seitenlappens inklusive des Markkerns und des Dentatus, auffällig ist weiter die schwere Schädigung der Brücke durch den eigenartigen Gefäßprozeß.

Fall III (Tafel IV, Fig. 9 und 10).

Es war keine geringe Überraschung, als wir bei diesem Fall von typischem Akustikustumor auf einem Durchschnitt durch das Kleinhirn, dem hintersten Drittel des Dentatus entsprechend, eine scheinbare Zyste im Kleinhirn fanden, in deren Mitte ein etwa erbsengroßer Herd schon makroskopisch bemerkbar war. Bei genauer Durchmusterung zeigte sich, daß dieser Herd einen Tumor darstellte, der, in der Substanz des Kleinhirns eingebettet, sich in seiner Konstitution in nichts von den bereits beschriebenen unterschied. Der den Tumor umgebende Hohlraum ist sicher artifiziell entstanden, denn man sieht, daß das Gewebe des Kleinhirns, welches die Außenwand des Hohlraumes darstellt — die innere Wand wird durch den Tumor gebildet — noch deutlich malazisches Gewebe enthält, besonders reichlich Fettkörnchenzellen und beginnende reaktive Gliawucherung. Stellenweise überwiegt die letztere bereits die Körnchenzellen, die in einzelnen Partien fast vollständig fehlen. Die dichten Gliamassen der Umgebung des Hohlraumes sind zum Teil fibrillär, zum Teil von zellulärer Glia, doch kann man große protoplasmatische Formen vermissen. Stellenweise ist auch der Eindruck einer einfachen Kompressionsglia unverkennbar. Entfernt man sich von der Umgebung des Herdes und betrachtet die Rinde des Kleinhirns, so zeigt sich eine auffallende Tatsache. Der Tumor sitzt rechts. Die rechte Kleinhirnhemisphäre ist in toto aufgetrieben, der Wurm steht am Querschnitt nicht vertikal, sondern sein vertikaler Abschnitt ist medial verdrängt. Die linke Hemisphäre ist wesentlich kleiner und läßt absolut keine wie immer geartete Veränderung in der Rindenstruktur erkennen. Die Purkinjesche Zellschicht enthält reichlich Ganglienzellen. Die Körnerschicht ist von normaler Breite. In der Molekularschicht sind keine abnormen Elemente zu finden. Das einzige, was nicht verändert erscheint, ist die Fügung des Gewebes. Es macht den Eindruck, als ob die Schicht der Purkinjeschen Zellen stellenweise von den Körnern abgehoben wäre. Das dazwischen gelegene Gebiet ist durch ein feines Netz von

Gliafasern erfüllt. Es zeigt sich, daß diese tektonische Störung die ventrale Seite stärker trifft als die dorsale Seite. Und noch ein zweites Moment sei hervorgehoben, das darin besteht, daß um die Purkinjeschen Zellen die Gliakerne an Zahl zugenommen haben. Über die feinere Struktur der Gliakerne vermag ich mangels geeigneter Präparate nichts Sicheres auszusagen. Der Form nach sind die Elemente gleich wie bei gesunden Kleinhirnen. Auch was die Größe anlangt, zeigt sich kein Unterschied. Das wird aber sofort anders, wenn wir uns der Mittellinie nähern. Im Wurm ist ein wesentlicher Unterschied zwischen dorsalen und ventralen Wurmläppchen. Die ventralen zeigen noch deutlich die Schichtung in ziemlich normaler Entwicklung. Die ventralsten lassen wieder jene Lücke zwischen Purkinjeschen Zellen und Körnerschicht erkennen, wie wir sie bereits beim rechten Lappen beschrieben haben. Aber hier erkennt man bereits deutliche Veränderungen der Purkinjeschen Zellen, besonders gegen die rechte Tumorseite hin. Je dorsaler wir im Wurm steigen, desto deutlicher sind die zwischen den Purkinjeschen Zellen gelegenen Gliakerne vermehrt. Es tritt dann ganz dorsal eine deutliche Verschmächtigung der Läppchen auf, die besonders in einer Verschmächtigung der Körnerschicht zum Ausdruck kommt. Nur kann man deutlich sehen, wie die Körner in Grüppchen zusammenliegen, die zeilenförmig angeordnet erscheinen, aber ziemlich große Spatien zwischen sich erkennen lassen. Der Unterschied zwischen dorsal und ventral ist in dieser Beziehung sehr deutlich. Je weiter lateralwärts man schreitet, desto mehr vertieft sich dieses Bild. Es kommt zu einem Schwund der Körner und einer Verschmächtigung der Körnerlage, ohne daß jedoch Stellen zu finden wären, an denen die Körper vollständig fehlen. Die Purkinjeschen Zellen sind ebenfalls vorhanden, abgeblaßt und nur stellenweise, dort, wo die Veränderungen am stärksten sind und auch in den Körnerzellen die Abblassung eine sehr fortgeschrittene ist, fehlen sie vollständig. Wir finden also vom Wurm lateralwärts gehend, im ganzen Lob. superior dieses Abschnittes Verschmächtigung der Körnerlagen mit vollständiger Abblassung, Schwund der Purkinjeschen Zellen und am Übergang zu den normalen Partien Breiterwerden der Spatien zwischen den einzelnen Körnerschichten, Schwund der Purkinjeschen Zellen, Auftreten einer Gliazellschicht an Stelle derselben. Dieses Bild bleibt, wie erwähnt, an der dorsalen Seite vollständig bestehen. Ventral dagegen nähern sich die Verhältnisse mehr und mehr der Norm. Doch muß man auch hier an einzelnen Windungen eine auffällige Rarefikation an den Körnerschichten wahrnehmen, nicht aber eine Verdünnung. Ferner tritt dabei eine merkwürdige Verstärkung der zwischen den Purkinjeschen Zellen gelegenen Gliakerne hervor sowie ein Deutlicherwerden der Bergmannschen Fasern. Das Interessanteste ist, daß die Läppchen in unmittelbarer Nachbarschaft des Tumors wohl schwer verändert sind, analog den erstgeschilderten im Wurm, daß aber hart daran Läppchen bereits mit nahezu normaler Konfiguration sich finden, während dorsal die Veränderungen auf breite Strecken sehr schwere sind. Einzelne Läppchen in der Umgebung des Tumors erscheinen sklerosiert, doch ist die Sklerose keine besonders dichte. Die Pia ist im ganzen Bereich des Kleinhirns eine Spur breiter als es der Norm entspricht. Die Gefäße der Pia sind stark mit Blut gefüllt, sehr mächtig. Dies gilt besonders für die dorsal gelegenen Gefäße Hier gibt es Venen, die vielfach einen größeren Umfang besitzen als normale. Mitunter hat man den Eindruck, als ob diese Venen die Oberfläche des Kleinhirns

einbuchten würden. Aber auch die Arterien sind über das Maß verbreitert und stark mit Blut gefüllt. Auch im Imern des Kleinhirns zeigt sich eine starke Hyperämie, besonders der Venen. Das läßt sich am schönsten im Nucl. dentatus sehen, der gleichfalls verzerrt und verschoben auf der Tumorseite stark pigmentierte Zellen, zum Teil auch atrophische Elemente erkennen läßt. Auf der gesunden Seite ist nichts von dem der Fall. Hier sind die Gefäße wohl auch hyperämisch, aber ihre Verbreiterung nicht zu vergleichen mit jener der kranken Seite.

Ein Weigertschnitt aus dieser Gegend ergibt nun die überraschende Tatsache, daß nicht nur auf der gesunden, sondern auch auf der kranken Seite der Faserausfall ein relativ geringer ist. Das tiefe Mark erscheint beiderseits dunkel gefärbt und enthält die Markfasern in tadelloser Anordnung. Der Nucleus dentatus zeigt sich in jeder Beziehung — wenn man von den Verdünnungen und Verdickungen absieht — der Norm entsprechend mit Mark versehen. Auch die Windungen des Kleinhirns lassen sowohl im Markstrahl als auch in den Fasern um die Purkinjeschen Zellen keine Differenz gegenüber der Norm erkennen. Es ist interessant, daß selbst dort, wo eine große Verdünnung der Windungen besteht und die Körnerschicht ganz abgeblaßt erscheint, das Markfasernetz sowohl in der Körnerschicht als auch in der Schicht der Purkinjeschen Zellen tadellos erhalten erscheint. Nur jene dem Wurm direkt anliegenden Windungen, die sklerosiert sind, lassen Ausfälle des Marks und Verwerfungen von Markfasern erkennen. Es ist also bezüglich der Markfaserung ein manifester Ausfall nicht zu konstatieren. Auf dem Wege oralwärts zur Mitte des Nucleus dentatus erreicht der Tumor die Größe einer Haselnuß. Es zeigt sich in seinem Innern nur ein besonderer Gefäßreichtum und hauptsächlich sind es Venen mit ungemein dünnen Wandungen und einer besonderen Breite. Man hat den Eindruck, als ob der Tumor von den Venen aus weiterwachsen würde, da sich um diese gleichsam keimzentrenartig Tumorzellen anhäufen. Hier sieht man nun, daß die Beziehungen des Tumors zum Kleinhirn sekundäre sind. Von den angrenzenden Windungen läßt er sich aber trotzdem nicht mehr vollständig trennen, da eine innige gliöse Verwachsung zwischen Tumor und Kleinhirn besteht. Kammförmig wachsen die Gliafasern in den Tumor ein. In bezug auf das Kleinhirn ergibt sich auch hier das gleiche Bild wie in den vorigen Partien. Die gesunde Seite zeigt wieder diese Lagerung der Purkinjeschen Schicht, die kranke Seite, vom Wurm angefangen, jene merkwürdige Aufhellung der Körnerzellen, deren Schwund hier stellenweise ein sehr weitgehender ist, indem die Breite einer solchen Körnerlage kaum ein Zehntel der Norm darstellt. Hier ist auch die Sklerose der Umgebung deutlicher. Auch tritt die Lannois-Paviotsche Schicht um die Purkinjeschen Zellen deutlich hervor. Man sieht auch in einzelnen angrenzenden Kleinhirnläppchen isolierte Sklerose. Auffällig ist wiederum, daß ventro-lateral die Schädigung eine geringere ist als dorsal. Die Gefäße sind gleich in ihrem Verhalten wie früher. Der entsprechende Weigertschnitt zeigt wiederum in den sehr stark verschmälerten Windungen keine Veränderung in der Markfaserbildung. Dagegen ist eine deutliche Aufhellung jetzt in den Markfasern in der Nähe des Tumors ersichtlich. Hier kann man nunmehr im Markstrahl vereinzelte intakte Fasern finden. In der Rinde fehlen sie vollständig. Das tiefe Mark zeigt derartige Aufhellungen nicht, der Dentatus auch der kranken Seite, der meist auffallend verschmächtigt ist, gleichfalls nicht. Der Tumor wird über taubeneigroß. Es zeigt

sich nun, daß er durch die Fossa transversa in das Kleinhirn eingebrochen ist. Betrachtet man die Situation in diesem Gebiete, so liegt in der Fossa transversa ventral die Flocke, der Lobulus biventer, dorsal der Lobus quadrangularis. Da nun der Octavus oral von der Flocke, dieser hart anliegend verläuft, so ist ein Anwachsen des Tumors, dem Wege des geringsten Widerstandes folgend, in die Fossa transversa wohl möglich. Dabei hat der Tumor offenbar die Flocke und das angrenzende Kleinhirngebiet zerstört, während er die medialer gelegene Amygdala vollständig intakt läßt. Auf diese Weise wird uns verständlich, daß er eigentlich in den Raum sich ausdehnt, wo er das Kleinhirn lateralwärts leicht verschieben kann. Er verdrängt dabei die Fasern des in der Tiefe gelegenen Brückenarmes, die zerebellarwärts ziehen. Je größer der Tumor nun wird, desto mehr sind die Lageverschiebungen der entsprechenden Kleinhirnpartien. Dort, wo er Taubeneigröße erreicht hat, zeigt sich die gesunde Hemisphäre eigentlich vollständig der Norm entsprechend. Hier ist keine Verdrängungserscheinung wahrzunehmen. Die kranke Hemisphäre ist dorsalwärts um mehr als 1 *cm* vorgebuchtet, während sie ventral ungefähr mit der gesunden gleich bleibt. Es läßt sich eine Trennung in Wurm und Lobi lateralis hier nicht mehr vornehmen. Die ventralen, die Fossa transversa begrenzenden Windungsmassen sind intakt, die dorsalen, soweit sie lateral gelegen sind, zeigen jetzt gleichfalls nicht unbeträchtliche Aufhellungen in der Körnerschicht sowie deutliches Hervortreten der Lannois-Paviotschen Schicht, ohne aber eine wesentliche Verschmächtigung in den Körnern erkennen zu lassen. Nur an einzelnen Stellen ist es wie eine Malazie mit nachfolgender Sklerose. Das Auffälligste sind die dorsalen Windungen. Sie werden immer schmächtiger, zeigen dabei aber deutlich die Körnerlagen gut gefärbt, während die Purkinjeschen Zellen außer in einzelnen flach gedrückten und spindelig gelagerten Zellen nicht zu erkennen sind. Auch der Kern, der ganz dunkel ist, ist spindelig. Sehr interessant ist das Verhalten der tiefen Kerne an solchen Schnitten. Links ist der Dentatus vollständig normal. Man sieht bereits hier den Emboliformis und Globosus in den charakteristischen Formen aber ein wenig verdrängt, und zwar in latero-dorsaler Richtung. Das gleiche gilt für den Dachkern, der links deutlich kenntlich ist, dessen Zellen kleiner, homogenisierter und fortsatzärmer erscheinen. Rechts kann man dieses Gebilde mit großer Mühe sicherstellen. Es sind also vorhanden: der Dentatus in seiner charakteristischen Form; er zeigt eine unendliche Verschmächtigung und ist dorso-medialwärts verschoben. Das gleiche gilt für den Emboliformis und Globosus, während vom Dachkern kaum einige Elemente geschrumpft und klein kenntlich sind. Das Gebiet um den Wurm zeigt die gewohnte Veränderung. Auch hier läßt sich am Weigertschnitt keine sonderliche Aufhellung erkennen, besonders nicht in jenen so auffallend verschmälerten Windungen der dorsalen Kleinhirn Fläche; nur in der Nähe des Tumors wird jetzt infolge der Sklerose das Mark weniger dicht und auch in normalen Windungen kann man gelegentlich das Fehlen von Markstrahlen wahrnehmen.

Mit dem Größerwerden des Tumors ist die Form des Kleinhirns rechts gegenüber der vollständig normalen linken Seite sehr wesentlich verändert (Tafel V, Fig. 11), indem sich die rechte Hemisphäre am Querschnitt um mehr als $1\frac{1}{2}$ *cm* über die linke emporwölbt. Demzufolge sind die oberen Rindenschichten noch mehr als früher zusammengedrängt und wir finden vom Wurm angefangen nicht mehr Verdünnungen,

sondern eine vollständige Abblassung der Körnerschicht und Bilder, wie man sie bei der Kleinhirnsklerose zu sehen gewohnt ist. Die Molekularschicht zeigt dabei eine ziemlich gute Entwicklung. Die Purkinjeschen Zellen sind nicht mehr zu erkennen. An einer Stelle ist eine dicke Glialage aus drei bis vier Schichten von Gliakernen (Lannois-Paviotsche Schicht). Gelegentlich sind noch die der Lannois-Paviotschen Schicht anliegenden Körner gut gefärbt. Auffallend ist die Verschmächtigung der äußeren Kleinhirnwindungen. Dies gilt jetzt nicht nur für die dorsalen, sondern auch für die ventralen. An Stelle der Körner tritt ein dichtes Glianetz. Das gleiche ist auch der Fall im Mark, das stellenweise auch Aufhellungen aufweist. Ganz analog wie die Oberfläche verhalten sich auch die dem Tumor anliegenden Windungen. Nur daß einzelne ganz sklerotisch geworden sind. Im Mark treten die Gefäße unendlich reichlich hervor und zeigen eine Erweiterung des Lumen. Während auf der gesunden Seite die Kleinhirnkerne ihre volle Entwicklung erfahren haben, kann man an der kranken Seite höchstens eine Spur vom Nucleus dentatus noch wahrnehmen. Wiederum fällt auf, daß das Mark, soweit es nicht vom Tumor selbst substituiert wird, ungemein gut erhalten ist. Das gilt, von den dem Tumor direkt benachbarten Windungen abgesehen, auch für die Kleinhirnwindungen. Die Medulla oblongata ist hier in einem Schrägschnitt getroffen. Es läßt sich bezüglich der Kerne der Medulla nichts Wesentliches angeben, nur erscheinen ihre Fasern, die lateral gelegen sind, schlechter tingiert als die medialen. Lateral reicht der Tumor jetzt bis an die Oberfläche des Kleinhirns. Dorsal sind noch deutliche Windungen aufgelagert, die jetzt die Körner wiederum besser zeigen, aber im allgemeinen auffallend verdünnt sind. Es ist stellenweise ein analoges Bild, wie beim spongiösen Rindenschwund. Der Tumor hat jetzt etwa die Größe eines Hühnereies. In der Medulla oblongata zeigt sich nun die Struktur etwas deutlicher. Wir finden auf der Seite des Tumors in der Olive deutliche Atrophie, besonders im oberen Blatt, das ebenso wie die medio-ventrale Nebenolive auffällig verschmächtigt ist. Da der Schnitt schräg basal fällt, so liegt die medio-ventrale Nebenolive kaudal. Sie zeigt deutliche Atrophie. Ihre Zellen sind nur kaudal gut entwickelt, weniger gut oral. In der Olive selbst ist sowohl in dem oralen Abschnitt als auch in der dorsalen Nebenolive ein leichtes Ödem auffällig. Zahlreiche Zellen des Lateralkernes sind vorhanden. Auf der Tumorseite ist die Olive relativ gut entwickelt, nur in den oraleren Abschnitten sind die Windungen auffallend verdünnt. Das gleiche gilt für die dorsale Nebenolive (Seitendruck vom Tumor). Es ist schwer, sich bei dieser Schnittrichtung entsprechend zu orientieren. Das Olivenmark erscheint beiderseits nicht besonders gut gefärbt, aber eine bestimmte Beziehung läßt sich nicht feststellen. Der Tumor liegt jetzt an der Seite der Medulla oblongata und drückt diese in dem Gebiete zwischen Corpus restiforme und Cochlearis medialwärts ein, ebenso wie er den Ventrikel von der Seite her eindrückt. An der Olive der kranken Seite lassen sich wieder jene oralen Verschmächtigungen wahrnehmen. Die Olive der gesunden Seite zeigt jetzt deutlich im oralen Abschnitt Verschmächtigung der Windungen und Zellatrophie. Weigertfärbungen zeigen auf der kranken Seite deutliche Faseraufhellungen mehr fleckweise, desgleichen auf der gesunden Seite. Eine besondere Verminderung der Fibrae arcuatae oder der Fasern der Seitenstrangkerne ist nicht zu sehen. Auf der Tumorseite ist das Kleinhirn nach vorne zu nur mehr auf ein dorsal vom Tumor gelegenes Rudiment beschränkt, das stellen-

weise besser, stellenweise schlechter seine Struktur erhalten zeigt. Trotzdem findet man die Purkinjeschen Zellen hier besser entwickelt als früher, nur in den bizarrsten Formen, die Körner dagegen wieder aufgehellt, die Windungen im allgemeinen verschmächtigt. Stellenweise kommt es wieder zur Ausbildung der Lannois-Paviotschen Schicht. In der Medulla oblongata zeigt sich nur eine auffällige Hyperämie sowie eine leichte Verdrängung nach der vom Tumor abgewandten Seite. Eine auffallende Zellschädigung selbst auf der Seite des Tumors ist, soweit das Ödem nicht hervortritt, nicht zu sehen. Demzufolge ist auch am Weigertschnitt, wie schon erwähnt, in den Olivengebieten nur eine fleckweise Aufhellung zu sehen, die allerdings auf der gesunden Seite stärker ist als auf der kranken.

Der jetzt kindsfaustgroße Tumor liegt nun in dem Gebiet, das man als Kleinhirnbrückenwinkel bezeichnet. Es läßt sich auf der Tumorseite die Konfiguration besonders der dorsalen Hälfte dieses Gebietes nicht erkennen. Ventral ist die Pyramide und Olive gut entwickelt. Dorsal sieht man nur ineinander laufende Fasermassen, die durch den Tumor verdrängt sind, aber eigentlich keine Degenerationen oder wesentliche Aufhellungen erkennen lassen. Man kann hier die drei Kleinhirnstiele, die hart nebeneinander liegen, nicht voneinander unterscheiden. Erst an einer Reihe von Schnitten oralwärts davon, gegen das Ende der Olive, das auf der Tumorseite früher als auf der entgegengesetzten Seite sich findet, lassen sich die drei Kleinhirnstiele voneinander unterscheiden. Nun zeigt sich, daß die Bindearme dorso-lateral verschoben, der Brückenarm desgleichen, das Corpus restiforme dagegen mehr ventro-medial gedrückt ist. Die Olive der gesunden Seite ist sehr mächtig entwickelt und läßt wohl eine gewisse Faserverarmung erkennen, ohne daß man letztere in ein System bringen könnte. Die Olive der kranken Seite zeigt ein ähnliches Verhalten. Hier ist die spinale Trigeminuswurzel und spinale Akustikuswurzel so verschoben und verzerrt, daß man sie kaum voneinander zu trennen in der Lage ist. In beiden Gebieten lassen sich deutlich Zellen abscheiden. Man sieht zwar Nerven eintreten, aber sie lassen sich nicht deutlich voneinander differenzieren. Nur an eingelagerten Ganglienzellen vermag man den Kochlearis zu erkennen. Es ist hier ein Gebiet, das eigentlich vollständig aus Gliafasern besteht, in dem nur einzelne Zellen des ventralen Kochleariskerns eingelagert sind. Von einem Tuberkulum ließ sich nichts nachweisen. In der Brückengegend liegt der Tumor der Brücke lateral an, ohne seine Wurzeln zu komprimieren. Die Brückenkerne sind zahlreich, deutlich konfiguriert. Hier zeigen sich nun unendlich große Gefäße auch im Innern der Brücke, besonders aber an der Außenseite. Sowohl die Arterien als auch die Venen sind auf ein Vielfaches ihres Volumens ausgedehnt. Blutungen sind nicht vorhanden. Am Weigertpräparat zeigt sich wohl noch die Verschiebung der Brücke, indem der Brückenarm besonders medial und dorsal gedrückt ist. Ein gleiches gilt für den Bindearm. Die Pyramiden sind, abgesehen von einer kleinen Lageverschiebung, normal. In den Brückenfasern sind deutliche Aufhellungen nicht nachweisbar, obwohl die Färbung der queren Bündel weniger deutlich ist als der Norm entspricht.

Wie in der Brücke, treten auch im Wurm große Gefäße hervor, strotzend mit Blut gefüllt. Die oraleren Schnitte sind so schräg getroffen, daß die Schnitte durch die Brücke kaudaler fallen als die durch die Haube. In einem Schnitt, dem vorderen Drittel der Brücke entsprechend, endet der Tumor und es zeigt sich, daß, der

Tumorseite entsprechend, das ganze Brückengebiet inkl. der Pyramidenfasern aufgehellt ist, während auf der gesunden Seite diese Aufhellung fehlt (Druckerscheinung). Noch vor dem Beginn des Pedunkulus endet der Tumor.

## Zusammenfassung.

Fall 3. In diesem Fall ist besonders das Einwachsen des Tumors ins Kleinhirn bemerkenswert. Es scheint, als ob dieser längs des Brückenarmes sich gegen das Kleinhirn eingeschoben hätte, um schließlich in demselben eine beträchtliche Größe zu erreichen. Dort, wo er noch nicht besonders entwickelt ist, zeigt sich die Umgebung relativ geschont und man hat den Eindruck eines eingesprengten Gebildes. Dort aber, wo der Tumor größer ist, macht er deutlich Verdrängungserscheinungen, die sich in allen benachbarten Partien, aber auch in den oberflächlichen Kleinhirnwindungen fühlbar machen. Auch hier sind es hauptsächlich die Körnerschichten, die gelitten haben, während die Purkinjeschen Zellen, wenn auch verdrückt, sich in toto erhalten haben. Gegenüber den ersten Fällen, in welchen der Dentatus kaum affiziert war, kann hier eine wesentliche Verschmächtigung desselben gesehen werden. Auch ist in diesem Fall bereits eine auffallende Reaktion der Glia zu konstatieren. Auch hier kann man besonderen Gefäßreichtum im Tumor und im Kleinhirn mit Erweiterung der Gefäße bemerken. In der Medulla oblongata stärkere Verdrängungserscheinungen, aber auch schwere Zerstörungen, die zu sklerotischen Veränderungen der entsprechenden Gebiete geführt haben.

### Fall IV.

In jenen Gebieten, wo sich noch keinerlei Anzeichen des Tumors zeigen, ist das Kleinhirn makroskopisch scheinbar unverändert. Auch mikroskopisch zeigen sich keine deutlichen Zeichen einer pathologischen Veränderung. Die Rindenbreite ist sowohl ventral als dorsal gleich. Auch sieht man im Kleinhirn keine besonderen Zeichen auffallender Hyperämie, wenn auch die Gefäße alle strotzend mit Blut gefüllt sind. Die Gefäßerweiterung trifft vorwiegend die pialen Gefäße. Im Kleinhirn selbst fehlt jede besondere Erweiterung der Gefäße.

Die blaßgefärbten Weigertpräparate lassen die Fasern in den einzelnen Rindengebieten deutlich hervortreten. Nur das Mark scheint etwas gelichtet, ist aber diffus und auf beiden Seiten gleich. Der Nucleus dentatus dagegen ist vollständig normal erhalten. Dieses Bild ändert sich nicht nach vorn zu, nur daß vielleicht jetzt in den Kleinhirnwindungen selbst eine stärkere Hyperämie auftritt. Die Gefäße, auch die kleinen, sind auffallend weit. Das kaudale Ende des Tumors

leitet sich durch eine große Anzahl ziemlich dickwandiger, strotzend mit Blut gefüllter, sehr weiter Gefäße ein. Das anliegende Kleinhirn ist stellenweise sklerotisch und es zeigt sich bereits eine deutliche Lichtung der Körner. In der Medulla sieht man stellenweise Lückenbildung. Eine auffällige Verschmächtigung dorsaler Windungen ist jedoch nicht zu konstatieren. In der Medulla oblongata zeigen sich nur eine sehr derbe gliöse Rindenschicht und unendlich weite Gefäße; stellenweise besonders in der Mediangegend Andeutung von Ödem. An einer Stelle, an welcher der Tumor beginnt und die Kleinhirnwindungen die ersten Spuren einer Veränderung aufweisen, ist auch das Kleinhirnmark in dieser Gegend etwas weniger gut entwickelt. Die Medulla oblongata zeigt jedoch am Markpräparat keine Änderung gegenüber der Norm.

Wenige Schnitte oral davon, in einem Gebiet, in welchem der Dentatus noch voll entwickelt ist, zeigt sich der Beginn des Tumors, der nun von unten her in das Kleinhirn hineinwächst, wobei er von der Medulla oblongata noch ungefähr 1 *cm* entfernt ist. Der Tumor substituiert an der Unterfläche des Kleinhirns Teile des Lobulus biventer und den Lobulus semilunaris inferior, soweit er lateral getroffen ist. Er läßt die Konfiguration des Querschnittes vollständig erhalten und wächst lediglich substitutiv. Betrachtet man die Umgebung des Tumors im Kleinhirn, so ist die angrenzende Windung nur stark komprimiert, sklerotisch, zeigt sogar noch Purkinjesche Zellen und eine auffallend dünne und aufgehellte Körnerlage. Auch die Purkinjeschen Zellen sind sklerotisch. Die Nachbarwindungen verhalten sich ähnlich, doch sind sie weniger intensiv verändert. Besonders die Breite der Körnerlage ist hier eine beträchtlichere, wenn sich auch bis ziemlich hoch hinauf eine Aufhellung dieses Gebietes erkennen läßt. Die oberen Partien zeigen die Purkinjeschen Zellen wieder tadellos erhalten und nur leichte Aufhellungen in den Körnern. Ganz dorsal ist ein normales Bild der Kleinhirnkonfiguration zu sehen.

Das einzige, was sich ganz dorsal vielleicht als von der Norm abweichend erweist, ist eine leichte Vermehrung der Gliakerne um die Purkinjeschen Zellen und eine Lockerung des Gewebes in dieser Schicht. Der Nucleus dentatus zeigt keine Differenz. Etwas Ödem um die Gefäße. Diese sind wiederum nur in der Nähe des Tumors auffallend weit und strotzend mit Blut gefüllt. Der Tumor selbst ist ein typisches Neurinom.

Gegen die Rinde hin zeigt er reichlich durchblutete Stellen, charakterisiert durch blutpigmenthaltige Zellen. Um die Gefäße herum hat man in der Peripherie den Eindruck, als ob hier Keimzentren des Tumors bestünden. Nach vorn zu wird er durch eine aus homogenem kernarmen Bindegewebe bestehende Kapsel abgegrenzt. Der Kernreichtum an den verschiedenen Stellen ist ganz verschieden.

Ein Weigertpräparat dieser Gegend zeigt den Markkern wie abgeschnitten. Die mediane Markmasse jedoch und auch die laterale ist relativ gut erhalten. Selbst an den angrenzenden Teilen des Tumors kann man deutlich Markfasern im Kleinhirn wahrnehmen, freilich weit wesentlich geringer als es der Norm entspricht. Es zeigt sich bei diesen Untersuchungen, daß der Tumor sich nicht in den Markkernen des Kleinhirns eingräbt, sondern noch durch einzelne Rindenläppchen von dem Markkern geschieden ist.

Die Medulla oblongata zeigt sich in dieser Gegend noch absolut normal (Tafel V, Fig. 12). Ein wenig oral von diesem Gebiete tritt die mediale Rezessuswand auf, die

deutlich eine Menge von Ependymgranulationen aufweist. Mit dem ersten Auftreten des Kochleariskerns sieht man in dessen Umgebung und in ihm selbst ein deutliches Ödem. Bezüglich des Kleinhirns liegen die Verhältnisse wie früher geschildert. Die angrenzenden Windungen sind auffallend verschmälert, besonders die Körnerschicht und das nun direkt an den Tumor stoßende Mark zeigt eine Gliaverdichtung. Das mediale Kleinhirnläppchen ist etwas besser erhalten als das laterale. Auffällig ist wieder das reichliche Gefäßnetz im Tumor selbst und auch in dessen Umgebung. Der Tumor erreicht im Gebiete des Kleinhirnbrückenwinkels etwa die Größe einer kleinen Wallnuß. Er ist von allen Seiten durch eine Kapsel scharf abgegrenzt und sitzt tatsächlich an dem vollständig entmarkten Nervus cochlearis. Man kann sehen, daß der ventrale Kochleariskern, der in keiner direkten Berührung mit dem Tumor steht, vollständig entmarkt ist. Nur dorsal und medial lassen sich an ihm Markfasern erkennen. Das Gebiet, das zwischen Tumor und Nervus cochlearis im Winkel besteht, ist von einer blutgefäßhaltigen bindegewebigen Masse erfüllt. Die Blutgefäße sind stark erweitert und strotzend mit Blut angefüllt. Das dem Tumor benachbarte Gebiet des Brückenarms, resp. des Kleinhirnmarks ist entschieden aufgehellt. Die dort getroffenen Kleinhirnwindungen, die schon dem Lob. quadrangularis angehören, zeigen keine wesentliche Abweichung mehr von der Norm.

Noch immer ist eine wesentliche Verdrängung der Medulla nicht zu sehen, vielleicht eher eine leichte des Brückenarms, der, etwas dorso-medialwärts verschoben, auch die Form des Ventrikels von der Seite herein wenig beeinflußt. Es sei noch erwähnt, daß der Dachkern, der Emboliformis und Globosus eine normale Entwicklung nehmen.

Noch weiter nach vorn folgt der eintretende Vestibularis, wobei es auffällt, daß, soweit er vorhanden ist, er direkt mit der Kapsel des Tumors verwächst. Immerhin sind eine ganze Reihe von Fasern auch in ihm erhalten.

Jetzt zeigen sich die Windungen des Kleinhirns in der Nähe verschieden affiziert. Die direkt dorsal dem Tumor anliegenden sind, wenn auch ziemlich stark, so doch weniger getroffen als die lateral anliegenden. Auch dorsal erscheinen die Windungen schmäler als auf der gesunden Seite und sind jedenfalls wesentlich lichter gefärbt als auf der gesunden Seite. Diese Änderung läßt sich bis in den Wurm hinein verfolgen. In der Medulla oblongata zeigen sich die Oliven beiderseits sehr kernreich. Eine Differenz der dorsalen und ventralen Hälfte tritt jedenfalls nicht deutlich hervor. Die dorsale Nebenolive, die medio-ventrale Nebenolive sind sehr gut entwickelt, ebenso die Olivenfaserung. Ob das Gebiet der spinalen Vestibulariswurzel, das auffallend hell ist, einer Degeneration entspricht oder ob es sich nur um einen Färbungsfehler handelt, ist nicht sicherzustellen.

Am Brückenarm zeigt sich eine leichte dorsale und mediale Verschiebung dieses letzteren durch den Tumor. Es läßt sich an dem benachbarten Kleinhirn wohl eine Verdünnung der einzelnen Schichten und besonders eine auffällige Querstellung der Purkinjeschen Zellen erkennen, aber nicht eine Aufhellung der Körner. Nur ganz am Rande zeigt sich eine solche in zwei Läppchen. Die gliöse Rindenschicht des genannten Gebietes dagegen ist auf ein Vielfaches verbreitert und in der Tiefe des Brückenarms sieht man Lücken im Gewebe, zum Teil auch eine gewisse Kernvermehrung. Der Gefäßreichtum der Umgebung des Tumors ist relativ groß.

Die Venen sind auch ziemlich erweitert, aber keineswegs in exzessiver Weise. Der Gefäßreichtum des Tumors selbst ist ein ganz beträchtlicher. Hier finden sich große, auch randständige Bluträume.

Am Weigertpräparat zeigt sich in diesem Gebiete der Brückenarm-Ein- resp. -Austritt. Auch er ist verlagert und zwar nach oben gedrängt (Tafel V, Fig. 13). Es ist auffällig, daß die Trigeminusbündel eigentlich relativ gut erhalten sind, während sonst im Brückenarm gerade die peripheren Fasern ventral im Tumor intakt sind und nur die dorsalen ein wenig gelitten zu haben scheinen. Dasselbe gilt für die angrenzenden Kleinhirnlamellen, die gleichfalls entmarkt sind. Im Brückengebiete, an einer Stelle, wo sich das Kleinhirn von dem Tumor zurückzieht, bleibt er nur mehr mit dem Brückenarm in Kontakt. Hier ist wiederum auffällig, daß die Umgebung nur ein wenig hyperämisch und vielleicht ein wenig ödematös durchtränkt erscheint, sonst aber keine gröbere Abweichung von der Norm erkennen läßt. Auch die Verschiebung des Brückenarms und der Brücke selbst hat keine wesentlichen Folgen in Bezug auf die Degeneration nach sich gezogen. Das einzige, was auffällt, ist ein allerdings beiderseits ziemlich gleich hervortretendes Ödem des gesamten Gebietes.

Oraler zeigt sich immerhin eine Abblassung des anliegenden Brückenarmgebietes gegenüber der gesunden Seite. Wenn man aber die Strata der Brücke beiderseitig vergleicht, so zeigt sich eigentlich keine Differenz. Die Lage des Tumors ist immer die gleiche. Er okkupiert das Gebiet im Brückenarm. Dort, wo dieses sich zurückzieht, drückt er es von der Seite her ein und nun zeigt sich tatsächlich eine nicht unbeträchtliche Aufhellung in diesem Abschnitte. Auch hier sind jedoch die Brückenstrata gut entwickelt und nur vielleicht das Stratum profundum läßt beiderseits eine nicht unbeträchtliche Aufhellung erkennen. Es tritt nun die Verschiebung der gesamten Brücke hervor. Das bereits erwähnte Ödem ist auch in den nächsten Schnitten vorhanden. Der Ventrikel erscheint erweitert, das Ependym gewuchert.

In dieser Situation bleibt der Tumor bis in die vorderen Brückenpartien. Man kann jetzt deutlich an seiner Oberfläche den Trigeminus vorbeiziehen sehen, ohne däß dieser mit ihm in einem direkten Zusammenhang steht. Es zeigt sich jedoch, daß viele Fasern dieses Nervs schwer lädiert sind und das ganze Bündel vollständig entmarkt erscheint. Der Nerv liegt also oraler als sein Eintritt in den Brückenarm. Er ist also nach vorn und oben abgedrängt. Mit der Abnahme des Tumors in den vorderen Brückenpartien verlieren sich die Verdrängungserscheinungen der Brücke, die nach der gesunden Seite hin konvex gewesene Raphe wird gerade. In der Haube, wo der Bindearm statt der gewohnten Sichelform ein rhombisches Gebiet besetzt hielt, bekommen die einzelnen Teile wieder ihr normales Aussehen. Nur die Brücke selbst zeigt lateral an den entsprechenden Partien des beginnenden Armes eine deutliche Veränderung im Sinne einer Verdrängung nach innen und oben. Es ist auffällig, wie wenig trotz dieser Verdrängung an degenerativen Veränderungen hier zu sehen ist. Nur eine allgemeine Abblassung zeigt sich an der Peripherie. Die Brückenstrata jedoch lassen davon nichts erkennen. Im vorderen Drittel der Brücke endet der Tumor. Das Pedunkulusgebiet erscheint bereits normal.

## Zusammenfassung.

Fall 4. Der kaum taubeneigroße Tumor läßt eigentlich nur in den benachbarten Partien das Kleinhirn geschädigt erscheinen im Sinne einfacher Kompression und leichter Sklerose. Auffallender Gefäßreichtum des Tumors und der Umgebung, ohne die exzessiven Grade der ersten Fälle zu erreichen. Relativ geringe Schädigung der zentralen Kerne des Kochlearis, partielle Schädigung der Wurzeln.

### Fall V (Tafel VI, Fig. 14).

Das rechte Kleinhirn (Tumorseite) erscheint in toto normal, ebenso der Wurm und das linke Kleinhirn. Bei genauer Untersuchung erweist sich die ventrale Partie dort, wo eine kleine Delle durch den Tumor herbeigeführt wurde, nur wenig geschädigt. Die Körner sind etwas aufgehellt und die Purkinjeschen Zellen ein wenig von den Körnern entfernt. An den Purkinjeschen Zellen selbst lassen sich keine groben Differenzen erkennen. Sonst erscheint die rechte Hemisphäre relativ gut, vielleicht mit einer Ausnahme, daß die dorsalen Kleinhirnwindungen ebenfalls eine spurweise Lichtung der Körner und Dehiszenzen der Schicht der Purkinjeschen Zellen aufweisen.

An den Markfaserpräparaten zeigt sich nur in der Nähe der Delle eine kleine Lichtung. Sonst ist alles der Norm entsprechend. Oralwärts ist die Delle, die der Tumor hier bildet, größer. Man sieht einen zystischen Hohlraum von einer dünnen, die Glia angreifenden Membran umgeben, an das Kleinhirn anstoßen. Die anstoßenden Windungen sind von außen nach innen sklerotisch, und zwar so, daß die äußerste Windung zunächst eine Gliazone zeigt, worauf einzelne Körner folgen, an die sich deutlich noch Purkinjesche Zellen anschließen. Dann folgt neuerlich eine Gliazone, worauf dann die nächste Windung schon etwas breiter, eine molekulare Zone und eine sehr verschmächtigte Körnerschicht erkennen läßt. Auf diese folgt das Mark und eine etwas deutliche Körnerschicht. Auch hier sind die Purkinjeschen Zellen erhalten, also echte Kompression der umgebenden Windungen. In den benachbarten Windungen tritt der krankhafte Prozeß nur in einer Aufhellung der Körner, aber relativ spärlich hervor. Dorsal kann man von einer Verschmächtigung oder Veränderung überhaupt nichts mehr wahrnehmen. In den komprimierten Gebieten sind die Markstrahlen wenn auch äußerst dünn, so doch deutlich vorhanden, ebenso die Faserung der anderen Partien. In der Medulla oblongata, die mitgeschnitten wurde, läßt sich hier noch keine Veränderung wahrnehmen. Wir befinden uns am Beginn der Olive. Nach vorn zu wird der Tumor taubeneigroß und reicht jetzt bis ins Kleinhirn in das tiefe Mark. Er nimmt also den ganzen Unterlappen in seinem ventralen Abschnitt weg und ist nur medial und lateral von Kleinhirnsubstanz flankiert. Dorsal stoßt er an das tiefe Mark. Es zeigen sich nun in den flankierenden Partien die gleichen Kompressionsveränderungen, wie sie eben beschrieben wurden. Sie erstrecken sich immer auf maximal drei Windungen. Es ist dabei auffällig, daß die Schichten sehr deutlich hervortreten, das Ganze nur sehr verschmächtigt ist, die Purkinjeschen Zellen

intakt erscheinen. Dort, wo der Tumor an das Mark stoßt, zeigt sich gleichfalls am Rande eine gliöse Verdichtung. In den dorsalen Teilen nur Lockerung der Purkinjeschen Schicht von den darunter befindlichen Kernen. An der Markscheidenfärbung zeigt sich das gleiche, was an den vorherigen Präparaten hervortrat, nämlich relative Intaktheit, nur Aufhellung in den den Zysten nahegelegenen Windungszügen. In der Medulla oblongata lassen sich sowohl in den Nuclei arcuati als auch in der Olive, schließlich auch in den Seitenstrangskernen keine Veränderungen gegenüber der Norm aufweisen.

In der Gegend des Kleinhirnbrückenwinkels zeigt sich, daß der ventrale Kochleariskern sowohl was seine Zellen als seine Fasern anlangt, relativ gut erhalten ist. Vom Kleinhirn ist hier alles Ventrale zerstört bis auf einen relativ kleinen Rest, wobei jedoch die Windungen wiederum die Kompressionserscheinungen zeigen.

Die Amygdala ist gut erhalten, die Flocke jedoch zerstört. Vom Mark ist der Tumor abgesetzt, wie wenn er mit einem Messer abgeschnitten wäre. Bei genauer Untersuchung erweisen sich die Kochleariszellen merkwürdig gut erhalten. Es ist auch der eintretende Nervus cochlearis gut gefärbt, so daß eigentlich der Tumor in diesem Gebiet weiter lateral sitzt als es dem eigentlichen Brückenwinkel entspräche, so daß der Kochlearis geschont bleibt.

Mit dem Größerwerden des Tumors werden auch die Kompressionserscheinungen deutlicher. Jetzt erweist sich die Glia nicht mehr imstande, das ausgefallene Gewebe vollständig zu ersetzen und es erscheinen Lücken. Die Glia ist ganz protoplasmatisch. Der Markkern ist in seiner ventralen Hälfte vom Tumor substituiert. Im Kleinhirn reicht er wohl bis zum Sulcus horizontalis magnus. Der Nucleus dentatus ist teilweise erhalten und wenn man ein Weigertpräparat betrachtet, so kann man auch in der Medulla oblongata selbst nichts sehen, was der Norm nicht entspräche.

Die Striae am Boden der Rautengrube sind gleichfalls vorhanden. Mit dem Größerwerden des Tumors verändert sich insoferne das Bild, als vom Kleinhirn nur mehr die oberen Partien intakt sind, ja auf der Höhe der Entwicklung des Dentatus zeigt sich im Gegensatz zu der gesunden Seite eine auffallende Windungsarmut im Kleinhirn sowie eine merkwürdige Verbildung der Körnerschicht, indem sehr schmale mit auffallend breiten Körnerlagen wechseln. Das hängt nicht mit der Schnittrichtung allein zusammen. Außerdem sieht man hier, daß die dorsal gelegenen Windungszüge, ähnlich wie in dem erstbeschriebenen Fall, neben Aufhellung der Körner- auch Veränderungen der Molekularschicht zeigen. Jedenfalls hält sich der Tumor auch in den Ebenen vom Kleinhirnbrückenwinkel entfernt und durchsetzt mehr das Kleinhirn, dessen Windungen auf der kranken Seite verbreitert erscheinen. Es ist keineswegs das Bild eines normalen Kleinhirns, sondern es wechseln auffallend schmale mit breiteren Körnerlagen, so daß man mitunter den Eindruck von Mikrogyrie bekommt. Auch ist manche Stelle der Molekularschicht etwas breit. Das tritt auch an den Weigertpräparaten sehr deutlich hervor, wo sonst ein tinktorieller Unterschied nicht zu sehen ist.

Man hat an dem Schnitt den Eindruck einer einfachen Substitution des Gewebes durch den Tumor mit relativ geringen Verdrängungserscheinungen des erhaltenen. Durch den Tumor erscheint das Kleinhirn so verlagert, daß der rechte Abschnitt kaudalwärts dringt, der linke normal erscheint. Wir bekommen deshalb

an der Medulla oblongata schräge Schnitte, so daß die rechte Seite der linken voraneilt. Man kann in den Schnitten, wo rechterseits bereits der Brückenarm sichtbar ist, sehen, daß sich der Tumor an den Brückenarm anlegt, auch hier wieder keine wesentliche Reaktionserscheinung hervorrufend (Tafel VI, Fig. 15). Das Kleinhirn erscheint durch ihn lateral wie abgeschnitten, so daß eigentlich nur mehr der Oberlappen vorhanden ist. In Bezug auf die histologischen Details sind die Verhältnisse wie früher.

Dort, wo die Brückenarme bereits geendet haben, sind nur Verdrängungserscheinungen sichtbar. Diese betreffen den Ventrikel, welcher auf der Tumorseite von unten nach oben zusammengedrückt erscheint. Dadurch ist der Bindearm, der seine seitliche Begrenzung bildet, gleichfalls zusammengedrückt. Trotz dieser Kompression ist am Weigertpräparat von einer degenerativen Veränderung nichts zu sehen. Der Tumor stellt hier eine über taubeneigroße vielkantige Zyste dar, die zum Teil von Blut erfüllt ist. Im Oberlappen des Kleinhirns zeigen sich im Gebiet der Brücke, also dort, wo es sich bereits um die letzten Kleinhirnläppchen handelt (Lobulus quadrangularis anterior), wo also von den tiefen Kernen nicht mehr die Rede ist, eingesprengt ins Mark einzelne große Zellen, am ehesten vergleichbar den Zellen des Nucleus emboliformis. Diese Zellen lassen sich nur in den Markstrahlen, nicht aber in dem Reste des tiefen Marks nachweisen, und hier nur stellenweise, wobei zu bemerken ist, daß an dieser Stelle auch die Rinde selbst eine Veränderung in dem Sinne einer Andeutung von Mikrogyrie zeigt. Die Zellen sind multipolar, gut entwickelt, mit deutlichen Ganglienzellkernen und Kernkörperchen und sehen am ehesten aus wie die Zellen des Nucleus emboliformis. Sie liegen ganz diffus und nur in zwei bis drei Windungen. Die Windungen sind nicht oberflächliche, sondern tiefe. Auf der gesunden Seite ist eine derartige Veränderung nicht wahrzunehmen (Tafel IV, Fig. 8). Am Weigertpräparat kann man diese Zellen tatsächlich eingesprengt in den Markstrahlen wahrnehmen. Die scheinbar mikrogyren Veränderungen erweisen sich als nach jeder Richtung hin vollständig gut entwickelt.

## Zusammenfassung.

Fall 5. Hier sind die Erscheinungen in der Nachbarschaft des Tumors am reichlichsten. Der Tumor, der das ausgefallene Gewebe scheinbar nur substituiert, gräbt sich ventral in das Kleinhirn ein. Der zystische Tumor ruft in der Medulla oblongata relativ wenig Reaktionserscheinungen hervor, nur zeigt er besonders den Kochleariskern sehr zell- und faserarm. Versprengte Ganglienzellen in den vorderen Kleinhirnläppchen.

### Fall VI.

Im Gebiete des Anfangsteiles der unteren Olive zeigt sich die Medulla oblongata relativ intakt, im Kleinhirn nur an der kranken Seite die laterale Partie im Ober- und Unterlappen durchblutet, der Markstrahl aufgehellt. Die Blutungen gehen bis in das Mark und es zeigt sich deutlich, daß die Gefäße erweitert sind,

in ihren Wandungen verändert, indem teilweise Hyalinisation der Wand vorliegt. Um die Gefäße herum ist eine mit Eosin rotgefärbte, ganz homogene Masse in ziemlich beträchtlicher Ausdehnung zu sehen (geronnenes Ödem). Auch in den Windungen kann man die bereits früher beschriebenen Nekrosen der Körnerschicht wahrnehmen, die um so stärker werden, je mehr man sich dem Gebiete des Tumors nähert. Mitunter sieht man ganze Gefäßräume wie ausgegossen im Gewebe. In der Gegend des Tumorbeginnes liegt ein Konvolut kleinerer und größerer Gefäße, zum Teil thrombosiert, in einem Grundgewebe erfüllt von reichlichen Leukozyten. Hier ist auch die Pia der Nachbarschaft stark mit Leukozyten infiltriert. Auch die Gefäße im Gewebe selbst zeigen verdickte Wände, geronnene Massen im Innern, mehr aber noch geronnene Massen außerhalb der kernreichen Adventitia. Hier sind die Kerne aber nicht mehr so sehr Leukozyten- als Lymphozytenkerne. Ein mächtiges Gefäß, das wiederum beträchtlich erweitert einer thrombosierten Arterie entsprechend erfüllt das Gebiet des Kleinhirnbrückenwinkels. Vom Tumor nichts zu sehen. In der Medulla einzelne kleine Hämorrhagien und lebhafte Gliaproliferation am Rande. Im Kleinhirn ventral alle Läppchen vernichtet. Lateral und dorsal Nekrose und Sklerose sowie zahlreiche Hämorrhagien. Es ist auffällig, daß das Gebiet der Akustikuskernes eigentlich relativ wenig Veränderungen aufweist. Im Ventralen ist das Fasernetz vielleicht etwas spärlicher, im dorsalen Kochleariskern aber läßt sich keine Veränderung von der Norm wahrnehmen. Über die eintretende Wurzel läßt sich deswegen nichts aussagen, weil sie abgerissen ist. Dagegen finden sich im Glossopharyngeus sehr viel degenerierte Fasern. Das Marklager des Kleinhirns wird oralwärts fleckig, aber das Corpus ponto bulbare zeigt nur in der Peripherie kleine Blutungen. Im Kleinhirn selbst sind die affizierten Windungen deutlich nekrotisch und durchblutet. Das Gefäßkonvolut im Brückenwinkel zeigt deutlich Gefäße mit verdichteten Wandungen und Thrombosen. Mit dem Auftreten des Brückenarmes verliert sich jede pathologische Veränderung ventral im Medulla- und Brückenarmgebiet mit Ausnahme vielleicht des kleinen Gefäßkonvolutes und einzelner kleinerer Blutungen in der Umgebung sowie der beträchtlichen Randgliawucherung. Auch im Kleinhirn ist nur eine ganz minimale Partie knapp oberhalb des Brückenarmes noch verändert und zeigt Blutungen. Nur im Gebiete der Brücke, schon vor dem Trigeminuskern, zeigt sich ein merkwürdig durchblutetes Gebiet als vorderer Rest des Kleinhirns, das sich bis in das Vierhügelgebiet nach vorn fortsetzt. Es handelt sich auch hier wiederum um jene weit ausgedehnten Gefäße, die thrombosiert sind und von Gefäßen mit derber Wand begleitet werden.

## Zusammenfassung.

Der Tumor erscheint hier vollständig entfernt. Mächtige Gefäße, zum Teil in der Wand verändert, zum Teil thrombosiert, lassen sich noch im Kleinhirnbrückenwinkel nachweisen. Sonst sind nur im Gewebe selbst erweiterte Gefäße mit Wandveränderungen, nekrotische Prozesse und Exsudation eines offenbar sehr eiweißreichen Gewebes in der Umgebung der Gefäße nachzu-

weisen. Der Zerfall des Gewebes ist hier ein relativ geringfügiger. Selbst das Kleinhirn ist nur in geringem Ausmaße geschädigt.

### Fall VII.

Von diesem Fall sind nur Schnitte in der Institutsammlung vorhanden, die aber einen Überblick über die Gesamtschädigung durch den Tumor, der nicht operiert wurde, ermöglichen. Es handelt sich um ein sicheres Neurinom, und zwar kann man wohl sagen, daß eine ziemlich reine Form desselben vorliegt. Man sieht jedoch in dem Tumor auch einzelne Kerne, die einen anderen Charakter zu haben scheinen. Sie sind groß, eiförmig, aber ihr Mangel an Kernkörperchen sowie ihre relative Blässe sprechen dafür, daß es sich um Degenerationsformen handelt. Auffallend sind die Gefäße. Sie sind relativ dünnwandig, mit einem sehr weiten Lumen, meist strotzend mit Blut gefüllt. Mitunter zeigt sich auch Blut perivaskulär. Streckenweise sind die Zellen des Tumors ödematös. Sie erzeugen dann einen ganz anderen Eindruck, fast wie aus einem maschigen Gliawerk zusammengesetzt. Das Bindegewebe ist auffallend wenig vorhanden. Mitunter bilden die Tumorzellen Wirbel und haben ganz den Anschein eines alveolären Baues. Am Nißlpräparat waren besonders die eigentümlichen großen Kerne Gegenstand der Untersuchung. Es zeigte sich hier, daß mitten im Tumorgewebe doch einzelne Ganglienzellen vorhanden sind mit deutlichem Tigroid und ziemlich dunkel gefärbter Zwischensubstanz, und es ist nicht unmöglich, daß diese scheinbaren großen Kerne doch Ganglienzellen sind, mit sehr blassem Plasma in der Umgebung. Sicher läßt sich das jedoch nicht entscheiden.

Im Gebiete der Mitte der Olive zeigt sich nur das Kleinhirn in seinen ventralen Partien und in den lateralen des dorsalen Abschnittes durchblutet. Ebenso ist das Kleinhirn von mächtigen Blutungen durchsetzt. Man kann hier schon die relative Breite der Gefäße und die Veränderung der Wand derselben wahrnehmen. Auch die Medulla oblongata erscheint ein wenig verdünnt.

Nach vorn zu zeigt sich ein gleiches Bild wie in den früheren Schnitten. Man sieht hier bereits den Beginn des Tumors und ist erstaunt über die Fülle von kleinen Gefäßen, die wie ein Wundernetz zwischen Tumor und Kleinhirn liegen. Die Malazien, die Verschmächtigung der Körnerschicht, eigentümliche Bildungen, wie beginnende Mikrogyrie, von denen man nicht sicher sagen kann, ob sie primäre oder sekundäre sind, charakterisieren die Veränderungen des Kleinhirns, dessen Ausdehnung vollkommen jenem der früheren Fälle entspricht. Nach vorne zu erweist sich der Brückenarm schwer geschädigt. Blutungen und Erweichungen durchsetzen ihn ebenso wie das angrenzende Kleinhirn. Der Tumor selbst ist hier immer noch nur mäßig entwickelt. Es zeigt sich nun folgendes:

1. Der Vagus ist in seinem extramedullären Teil schwer verändert.
2. Der ventrale Kochleariskern ist merkwürdig gut entwickelt, während das Gebiet zwischen diesem und dem Vagus schwer geschädigt ist. Nur der äußerste Zipfel des Kernes sowie die eintretenden Fasern liegen in dem Randgebiet des Tumors. Durch die Verdrängung hat es den Anschein, als ob er zum Teil im Kleinhirn liegen würde.

Es ist leider nicht möglich zu entscheiden, ob Infiltrate, wie sie bereits in

einem der operierten Fälle beschrieben wurden, hier vorliegen oder nicht. Nach vorne zu vergrößert sich der Tumor mehr und mehr. Er schädigt hier nur die vorderen ventralen Abschnitte des Kleinhirns und den Brückenarm, und buchtet dort, wo der Arm bereits aufhört, die Brücke selbst ein wenig von der Seite her ein. Charakteristisch sind auch hier die Blutungen und Malazien der merkwürdig weiten Gefäße.

## Zusammenfassung.

Fall 7. Auch hier Blutungen im Kleinhirn, schwere Schädigung der Gefäße bei einem als Neurinom anzusehenden Tumor. Malazien, Verschmächtigung der Körnerschichte und auffallende Veränderungen im Sinne mikrogyrer Windungen. Schwere Schädigung des extramedullären Vagus-, relative Intaktheit des Kochleariskerns.

In den folgenden Untersuchungen gilt es, wie erwähnt, in erster Linie den Ursachen nachzugehen, welche die relativ hohe Mortalität der scheinbar so leicht erreichbaren Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels bedingen. Daß es nicht immer der Vagus ist, welcher den plötzlichen Exitus verursacht, kann man vielfach aus der Lage der Nerven zum Tumor erschließen. Oft liegt der Vagus gar nicht im Bereich der Affektion.

Bei den Untersuchungen der Tumoren hat sich bereits gezeigt, daß diese gelegentlich einen ganz besonderen Gefäßreichtum aufweisen. Ein solcher ist auch von anderen Autoren wiederholt betont worden. Schon die älteren Autoren haben auf den besonderen Gefäßreichtum der Tumoren hingewiesen. So spricht Förster z. B. schon im Jahre 1862 von ampullenartig erweiterten Gefäßen. Böttcher findet die peripheren Teile des Tumors gefäßreicher als die zentralen, was ich bestätige. Klebs spricht von stark vaskularisierter, hämorrhagischer Beschaffenheit und bezeichnet zystische Hohlräume als ektatische Lymphgefäße. Krepuska findet neben Blutextravasaten auch zystische bluterfüllte Räume, die übrigens auch Anton später beschreibt, der direkt angiomatöse Veränderungen in dem Tumor feststellen kann. Auch Cestan macht auf reichliche blutgefüllte Gefäße aufmerksam und er ist eigentlich der erste, der zeigt, daß auch in der Umgebung des Tumors an den begleitenden Nerven prall gefüllte Gefäße verlaufen. Die Gefäße selbst haben weiter keine Reaktionserscheinungen, sind viel-

leicht um eine Spur dicker. Am ausführlichsten beschäftigt sich Sternberg mit den Gefäßen im Tumor, der einen Teil der plötzlich auftretenden Störungen auf Gefäßschädigungen zurückführt. Er findet Blutgefäße beträchtlich erweitert, die Venen mitunter zu großen Hohlräumen umgestaltet. Pigment in der Umgebung dieser erweiterten Hohlräume wird als Blutpigment angesprochen. Auch die Lymphgefäße sind stark erweitert.

Dem gegenüber haben die neueren Autoren, mit Ausnahme vielleicht von Jumentié, diesen Verhältnissen weniger Rechnung getragen. Man kann zwar Andeutungen davon bei Henschen finden, kaum bei Antoni und ebensowenig auch bei Cushing. Der Hauptsache nach beziehen sich aber diese Angaben auf die Tumoren selbst. Wir haben nun in unseren Fällen, u. zw. durchgehends — vielleicht mit Ausnahme eines einzigen — in der Umgebung der Geschwülste, nicht nur in der Geschwulst selbst, zahlreiche stark erweiterte Gefäße und Bluträume gefunden. Man kann diesbezüglich folgendes ausführen: Im Tumor selbst sind die Gefäße ziemlich dünnwandig, in ihrer Weite ganz verschieden, vorwiegend in der Peripherie gelagert, mit Neigung zu Blutungen. Außerhalb des Tumors sind die Arterienwände beträchtlich verdickt, u. zw. am meisten in der Media und Adventitia. Die Venen sind auffallend erweitert, strotzend mit Blut gefüllt, was übrigens auch für die Arterien gilt. Es zeigen sich mitunter Bildungen, die an Wundernetze erinnern. Diese weiten Gefäße sind jedoch nicht nur außerhalb des Zentralnervensystems in der Nähe des Tumors wahrnehmbar, sondern auch innerhalb, u. zw. in den drei dem Tumor benachbarten Gebieten, Medulla oblongata, Pons, Zerebellum (Tafel I, II, III). Gewöhnlich sind es jene Teile, die in unmittelbarer Nachbarschaft vom Tumor gelegen sind. Mitunter aber kann man auch in etwas weiter abgelegenen Gebieten weitere Gefäße finden. In zwei Fällen haben diese Gefäßerweiterungen enorme Dimensionen angenommen. Daß es sich in diesen Fällen nicht um Hämorrhagien, sondern um erweiterte Gefäße handelt, kann man daraus ersehen, daß man stellenweise noch deutlich die Gefäßwand erkennen konnte, stellenweise aber Durchblutungen, und

man kann nur einen Saum von Körnern an der Peripherie eines solchen Blutraumes sehen, der ebensogut als gliöse Reaktion des Gewebes wie als Rest der Gefäßwand aufzufassen wäre. Das Blut in diesen Räumen ist typisch thrombosiert im Sinne des roten Thrombus. Man kann nun, wenn man der Entstehung solcher großer Bluträume nachgeht, folgendes feststellen: Zunächst kommt es bei relativ kleinen Gefäßen (Arterien und Venen) zu einer einfachen Erweiterung. In einem nächsten Stadium sieht man dann, wie die Elastica interna einreißt und das Blut sich nach außen von dieser ergießt, ohne jedoch die Adventitia zu durchbrechen (Aneurysma dissecans). Dann kann man Gefäße sehen, bei welchen man außen noch Adventitia erkennt, im Innern aber nur spärliche Reste der ursprünglichen Gefäßwand an einer oder der anderen Stelle; und schließlich sieht man den mächtigen Blutraum. Man wird kaum zweifeln, wenn man derartige Prozesse auf den im Gefäß herrschenden Überdruck zurückführt, der bei der gleichzeitig einsetzenden Gefäßschädigung die geschilderten Folgen aufweisen kann. Es erhebt sich nun die Frage, welche Fälle zu solchen Gefäßveränderungen führen.

Ein Teil der Fälle, welche diese Gefäßveränderungen zeigen, sind operierte Fälle. Da muß man zunächst fragen, ob nicht durch die Operation die Blutungen provoziert wurden. Für diese kann man das wohl gelten lassen, nicht aber für die Gefäßveränderungen, die entschieden einem alten Prozeß entsprechen. Es ist auch interessant, daß die Blutungen nicht in jenen Teilen besonders zum Ausdruck kommen, die neben dem Tumor sich finden — dieses Gebiet ist besonders malazisch —, sondern dorsal im Zerebellum, also weitab von der Operationsstelle.

Der erste Fall mit schweren Gefäßveränderungen ist ein typisches Neurinom und es ist nach den Angaben, die wir aus der Literatur kurz angeführt haben, das Zusammentreffen fast angiomatöser Partien mit dem echten Neurinom nicht von der Erfahrung abweichend. Nur der Umstand, daß sich diese Gefäßkonvolute auch auf die Nachbarschaft fortsetzen, ist neu. Es ist auch von Interesse, daß die Nähe des Plexus chorioideus mit seinen Gefäßen hier eine Rolle zu spielen scheint, da wir

in dem einen Fall sahen, wie ein Tumorzapfen durch die Apertura lateralis gegen das Lumen des vierten Ventrikels vorwuchert und auf diesem Wege mit dem Plexus chorioideus in Verbindung trat. Der zweite Fall läßt aus den Resten nur erkennen, daß es sich ebenfalls um einen dem Neurinom nahestehenden Tumor handelt. Das Gewebe erschien fibrös (neurinomatös) und es waren deutlich Gliaplaques in seinem Kern zu erkennen. Auch der Umstand, daß wir sowohl in der Medulla oblongata als auch im Zerebellum selbst an atypischen Stellen Nerven und andere Zellen fanden (Heterotopien), spricht dafür, daß wir es mit einem zur Mißbildungsgruppe in Beziehung stehenden Tumor zu tun haben, also wahrscheinlich auch einem Neurinom. Es ist deshalb nicht von der Hand zu weisen, daß, da wir bei anderen Tumoren dieser Gegend keine solchen Gefäßerweiterungen gesehen haben, es sich hier vielleicht um einen angeborenen Bildungsfehler der Gefäße in diesem Gebiete handelt. Dies beweist auch Fall 5, der ähnliche heterotope Zellen aufwies. Hier handelt es sich allerdings um eine Zyste, die aber erfahrungsgemäß auch mit Entwicklungsstörungen in Zusammenhang gebracht wird. Auch hier sind die Gefäße abnorm weit. Es kommt allerdings noch ein Moment in Frage. Das wäre die Größe des Tumors und seine Solidität. Daß es die Größe nicht macht, beweisen andere Fälle, die viel größere Tumoren aufwiesen und keine Gefäßveränderungen zeigen. Was die Solidität anlangt, so kann man sich darüber schwer äußern. Doch haben wir in einem Falle von reinem Neurinom mit zahlreichen weiten Gefäßen im Innern und einem relativ soliden Bau derartiges nicht gefunden. Wir werden also schließen, daß es bei den Kleinhirnbrückenwinkelgeschwülsten, u. zw. jenen vom Charakter des Neurinoms oder andersartigen zur Mißbildung in Beziehung stehenden Tumoren gelegentlich um den Tumor und im Gewebe selbst Anomalien der Gefäße gibt, die in einer besonderen Weite des Lumens zum Ausdruck kommen, Anomalien, die bei zunehmender Stauung zu Blutungen einerseits und zu weiteren Erweiterungen (Aneurysmenbildung) und Thrombosen anderseits Anlaß geben.

Leidet also das Kleinhirn schon durch die Zirkulation allein, so tritt noch der direkte Druck als zweiter schä-

digender Faktor hinzu (Tafel II, Fig. 5). Es ist interessant, die Kompressionserscheinungen im Kleinhirn zu studieren, weil sie bei den verschiedenen Tumoren ganz verschieden sind, u. zw. verschieden in bezug auf die Lokalisation, verschieden in bezug auf den Charakter. Lokalisatorisch ist zu bemerken, daß wohl in allen Fällen das direkt am Tumor gelegene Gebiet Schaden gelitten hat, daß wir aber in einzelnen Fällen besonders deutlich, in anderen nur angedeutet auf der tumorgleichen Seite die dorsalen Windungen, die also vom Tumor weitab gelegen sind, schwer affiziert fanden. Man wird sich also nicht wundern, wenn man bei einem Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel gelegentlich auch einmal Symptome der Kleinhirnhemisphäre, ja selbst solche des Wurms finden wird, die auf eine Affektion der dorsalen Seite hinweisen. Gegenüber dieser Feststellung der Affektion der Wurmläppchen muß es wundernehmen, daß trotz der großen Verschiebungen, welche die einzelnen Teile des Kleinhirns auch im Innern erfahren, die tiefen Kerne anatomisch intakt erschienen, mit Ausnahme des Falles mit direkter Dentatusschädigung. Man sieht weder einen Zellausfall, noch eine Faserveränderung im Nucl. dentatus cerebelli, resp. den Nuclei emboliformis, globosus oder fastigii.

Was nun den Charakter dieser Kompressionsveränderungen anlangt, so sind sie von zweierlei Art, u. zw. kann man neben dem Tumor mitunter eine einfache Zusammendrückung der Windungen sehen, wobei die einzelnen Schichten in toto verschmächtigt erscheinen. Wir können also finden, daß die Molekularschicht und die Körnerschicht, ohne daß man wesentliche strukturelle Differenzen wahrnehmen kann, auf ein Drittel ihres Volumens reduziert erscheinen. Das gleiche kann man natürlich für die Purkinjeschen Zellen, die ja nur eine Lage bilden, nicht anführen. Hier zeigen die Zellen nicht mehr Birnform, sondern sie sind flach gedrückt, ohne jedoch durch eine Kernschädigung eine tiefere Zellschädigung zum Ausdruck zu bringen. Ganz anders verhält sich eine zweite Gruppe von Windungen. Hier handelt es sich um einen akuten Zerfall, der in einer Aufhellung und Lichtung der Körnerschicht, in schwerer Degeneration der Purkinjeschen Zellen und in einer Sklerosierung

der Molekularschicht besteht. Es kann auch zu ausgedehnteren Malazien kommen mit Ausgang in Sklerose. Daß in solchen Windungen auch der Markfasergehalt leidet, bedarf keiner besonderen Hervorhebung. Es erhebt sich nur die Frage, wo wir diese beiden Veränderungen finden. Topisch zeigt sich, daß dort, wo die dorsalen Teile des Kleinhirns lädiert waren, der Tumor tatsächlich in das Kleinhirn eingewachsen war und sich im Mark ausgebreitet hatte. Es ist also verständlich, daß, da er nicht mehr auf den Kleinhirnbrückenwinkel beschränkt bleibt, er auch Druckwirkung auf andere Teile des Kleinhirns ausüben konnte. Aber auch in Fällen, wo ein Einbruch ins Kleinhirn nicht statthatte, konnte man, wenn auch in wesentlich geringerer Intensität, dorsale Veränderungen wahrnehmen. Bei der Lage und der Wachstumsrichtung des Tumors längs des Brückenarmes muß man sich allerdings fragen, ob nicht die Läsion des Brückenarmes sekundäre Veränderungen im Kleinhirn hervorrufen könnte. Das ist nicht der Fall. Denn der Brückenarm wird zumeist in toto getroffen und die Veränderungen im Kleinhirn sind nicht an allen Stellen, die dem Brückenarm entsprechen, und zeigen sich außerdem in allererster Linie in jenen Windungen, welche dem Knochen zunächst gelegen sind, d. h. den oberflächlichsten. Man wird also wohl in diesen Veränderungen eine Kompressionserscheinung des Tumors überhaupt erblicken können und in dem besonderen Hervortreten derselben ein Zeichen des Einbrechens des Tumors in das Kleinhirn.

Was nun den Charakter der Veränderungen anlangt, so ist jener Fall, welcher die einfache Kompression oder Verschmächtigung der Windungen zeigt, ein relativ kleiner Tumor mit einer ungemein langsamen Entwicklung, so daß möglicherweise diesen beiden Momenten die einfache Atrophie zuzuschreiben ist. Es ist allerdings auch möglich, daß wir es hier mit einem Endzustand zu tun haben, wie man es bei Kleinhirnsklerose zu sehen pflegt, wo bekanntlich auch die Körnerschicht am meisten leidet und kaum in einem Rudiment erhalten ist. Dagegen spricht allerdings der Umstand der Formveränderung der Purkinjeschen Zellen, welche doch am meisten auf eine Kompression hinweist.

Neben dem direkten Fortwachsen des Tumors in das Kleinhirn spielt noch eine zweite Art des Übergreifens des Tumors ins Kleinhirn eine Rolle. Wir haben in zwei Fällen in den perivaskulären Räumen Zellanhäufungen gefunden, die auf den ersten Blick wie von Lymphzellen zusammengesetzt erschienen. Bei genauerer Untersuchung ließen jedoch diese Zellen schon im Kern, aber auch im Plasma erkennen, daß sie den echten Tumorzellen nahestehen, so daß sich also auf dem Wege der Gefäßlymphscheiden Tumormassen gegen das Kleinhirn vorschieben können (Tafel I, Fig. 2 u. 3), wie dies Cassirer und Lewy bei Hirntumoren mit flächenhafter Ausbreitung beschrieben haben. Dieser Umstand erscheint nicht ohne Bedeutung. Wenn man die Tumoren selbst untersucht, so zeigt sich, daß die Keimzentren für die Tumormasse hauptsächlich an den Gefäßen liegen. Man darf aber anderseits, wie ich in meiner ersten Arbeit bereits ausgeführt habe, nicht außeracht lassen, daß die Gefäßnerven selbst in ihren Scheiden die Möglichkeit für eine Neurinombildung besitzen und daß die kortikalen Herdchen vielleicht von diesen Gefäßveränderungen aus entstanden sind. Freilich sieht das, was wir im Großhirn sehen, ganz anders aus als die Veränderungen dieser Partie, wo es sich um ein veritables Infiltrat handelt, das sich gegen das Kleinhirn vorschiebt und seinen Zusammenhang mit den Tumormassen deutlich zeigt.

Versucht man in der Literatur ähnliches über die Kleinhirnveränderungen zu finden, so ist zunächst Jumentié hervorzuheben.

Letzterer findet das Kleinhirn dort verändert, wo der Pedunculus cerebri medialis — der Brückenarm — nicht mehr existiert, also in den hintersten Abschnitten des Kleinhirns, das durch den Tumor angeblich an den Knochen gepreßt wird. Er findet in diesem Gebiet eine auffallende Verminderung der Körnerschicht, mit einer schlechten Färbung, wie wir das eben auch beschrieben haben. Er findet aber auch eine Verminderung der Purkinjeschen Zellen und eine Verdünnung der Lamellen des Kleinhirns. In dieser Form ist das nicht aufrecht zu erhalten. Denn es gilt nicht für alle Windungen des hinteren Abschnittes der Hemisphären, sondern nur für die dorsalen und

für die dem Tumor anliegenden. Und es zeigen sich auch hier verschiedene Arten von Veränderungen. Die einen — vielleicht eine einfache Kompression, die anderen — eine schwere Schädigung der Zellen mit sekundärer Sklerose.

Weiterhin hat Weisbach ähnliches in einer Dissertation im Jahre 1917 berichtet. Er findet die Windungen durch den Tumor aneinandergedrängt und erstere verschmälert, so daß sie kaum noch als Windungen kenntlich sind. Auch er findet eine Zerklüftung der Körnerschichte und eine Lockerung und ödematöse Durchtränkung der Purkinjeschen Zellschicht. Auch die Markfasern sind verändert, während die Glia deutliche Verdichtung zeigt. In diesem Fall bestand ebenfalls ein Einwachsen des Tumors ins Kleinhirn, welcher die ganze laterale Hälfte der linken Hemisphäre besetzt. Von außen hätte man das ebensowenig vermutet wie in dem von uns beschriebenen Fall.

Auch ich habe stellenweise eine Lockerung des Gewebes der Purkinjeschen Zellen dorsal gefunden, besonders an den Grenzen der stärker veränderten Windungen. Es scheint, als ob es sich hiebei um ein Ödem handle, das zuerst in der locker gefügten Schicht sich ausbreitet, um dann auf die anderen Teile überzugehen.

Viel besser gekannt sind die Veränderungen in der Medulla oblongata und Brücke (Tafel V und VI). Wir wollen hier von den groben Verdrängungserscheinungen ebensowenig sprechen, wie wir im Kleinhirn davon gesprochen haben. Es ist nur auffällig, daß trotz solcher die Fasersysteme und Zellmassen in der Tiefe relativ wenig leiden. Es ist auch hier vorwiegend ein leichtes Ödem, das immerhin irritativ wirkt, aber nicht so weit, daß es zu schweren nervösen Ausfällen führt. Ausgenommen davon ist das direkt am Tumor gelegene Gebiet. Das ist der Brückenarm. Dort, wo der Brückenarm sich in das Kleinhirn einsenkt, ist auch die Möglichkeit, daß der Tumor mit dem Brückenarm kleinhirnwärts wächst. Wir sehen in allen Fällen Aufhellungen des Brückenarms, aber wir sehen nirgends eine große Malazie und auch die Aufhellungen sind solcherart, daß sie die Markscheiden treffen, vielleicht weniger den Achsenzylinder. Denn

man findet in den Markstrahlen des Kleinhirns keine Differenz der kranken und der gesunden Seite, die für eine wesentliche Degeneration sprechen würde.

Man muß demnach annehmen, daß auch die Schädigung des Brückenarms vielleicht durch die Langsamkeit ihrer Entwicklung eine vorwiegend die Markscheiden treffende ist. Man findet sie bei allen Autoren besonders betont, und sie wird nicht wundernehmen, wenn man die Lage des Tumors an diesen Stellen sieht.

Ebenso haben die Veränderungen der Hirnnerven, die um den Tumor gelegen sind, die Aufmerksamkeit der Autoren vielfach auf sich gelenkt. In den Fällen, wo wir sie untersuchen konnten, zeigen sich vor allem der N. cochlearis, vestibularis und der N. trigeminus geschädigt. Es ist interessant, wie diese Nerven durch den Tumor aus ihrer normalen Lage verdrängt werden. Die einen kaudalwärts, der Trigeminus oralwärts. Da nun diese Nerven an beiden Enden fixiert sind, so werden sie zunächst gedehnt und es wird nicht wundernehmen, daß man sie schwer degeneriert findet. Es ist nun auffällig, daß der Vestibularis und der Trigeminus eigentlich schwerer degeneriert gefunden wurden als der Kochlearis. Doch dürfte das in anderen Fällen anders sein und von der Größe und der Wachstumsrichtung des Tumors abhängen. Auffällig ist nur, daß man in einzelnen Fällen den ventralen Kochleariskern vollständig intakt finden kann oder wenigstens nicht so lädiert, wie es einer schweren Hörstörung entspricht. Es ist nicht nötig, sämtliche Autoren anzuführen, die sich mit der Frage der Schädigung der peripheren Nerven befaßt haben. Sie kommen zu differenten Resultaten, was ja natürlich ist, wenn man den Charakter und die Wachstumsrichtung der Tumoren berücksichtigt.

Sehr wesentlich erscheint dagegen die Beteiligung der Medulla oblongata, und da zeigen sich besonders in den Fällen mit starken Gefäßveränderungen die lateralen Partien der Medulla oblongata schwer verändert. Es ist der Prozeß einer Malazie vergleichbar, der das ganze Gebiet, das etwa der Arteria cereb. inf. post. entspricht, umfaßt. Da in dieses Gebiet auch die Vaguskerne gehören, so muß man natürlich in solchen Fällen

auch klinisch schon Erscheinungen der genannten Partien wahrnehmen. Man wird demnach Erscheinungen seitens des Vagus nicht immer auf eine Läsion der Wurzeln beziehen dürfen, sondern auch auf eine der Medulla oblongata selbst. Da nun bei den Akustikustumoren die Kochlearis- und Vestibularisgebiete sowohl als auch der Trigeminus affiziert erscheinen, deren Vertretung ebenfalls in der lateralen Partie der Medulla oblongata zu suchen ist, so wird die Differentialdiagnose, ob Affektion der Medulla oblongata oder der Wurzeln, gelegentlich schwer fallen können. In einzelnen Fällen dürfte da möglicherweise die Mitschädigung der zentralen sensiblen Bahnen eine Aufklärung bringen, indem aus der sensiblen Störung allein die Differentialdiagnose gemacht werden könnte. Unglücklicherweise fällt jedoch mitunter das Gebiet der Fasern der zentralen sensiblen Bahnen nicht in den Herd, so daß lediglich der Ausfall der Bogenfasern aus den Hinterstrangskernen einen Hinweis enthalten könnte. Die Schwierigkeiten einer Differenzierung der Beteiligung der Medulla oder jener der Wurzeln sind demnach zwar sehr große; aber es erscheint trotzdem unendlich wichtig, diese festzustellen, denn bei einer Medullaaffektion wird man sich zu einem Eingriff sicherlich schwerer entschließen, als bei einer Affektion der Wurzeln.

Welche Folgerungen lassen nun unsere Untersuchungen für den chirurgischen Eingriff zu?

1. Zeigt sich, daß die Ursache des Todes nach der Operation solcher Tumoren gelegentlich durch die eigentümlichen Gefäßverhältnisse, die vielleicht gleich dem Tumor Anlagefehler sind, bedingt sein kann.

2. Daß einzelne von den Tumoren in das Kleinhirn einbrechen, nicht bloß von unten her, sondern mit dem Brückenarm, daß solche Fälle schwere Schädigungen des Kleinhirns aufweisen und vielleicht aus diesen Schädigungen schon früher diagnostiziert werden könnten. Man wird in diesen Fällen erwägen müssen, ob man die Anlage der Operation nicht derart machen soll, daß man wie bei den Zerebellar-Tumoren operiert, zumal auch diese Tumoren leicht ausschälbar erscheinen.

3. Wird die Feststellung einer medullären Affektion von großer Bedeutung sein, da man in solchen Fällen wegen der

irreparablen Vagusschädigung den Eingriff unterlassen wird, da solcherart geschädigte Individuen denselben kaum überstehen dürften.

## Literaturverzeichnis.

Anton, Beitrag zur Kasuistik der Akustikustumoren. (Zwei Fälle von Fibrosarkom des N. acusticus.) Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. 41, S. 116, 1896.

Böttcher, Über die Veränderungen der Netzhaut und des Labyrinths in einem Falle von Fibrosarkom des N. acusticus. Arch. f. Augen- und Ohrenheilkunde, Bd. II, 2. Abt., S. 87, 1871.

Cassirer und Lewy, Zwei Fälle von flachen Hirntumoren. Ein Beitrag zur Hirnschwellungsfrage. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 61, S. 119, 1920.

Cushing, Tumors of the Nervus acusticus. Philadelphia and London, 1917.

Förster, Würzburger medizin. Zeitschrift, Bd. III, S. 193, 1862.

Jumentié, Les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux. Paris, 1911.

Krepuska, Ein Fall von Gliofibrom des Akustikus. Ungarisches Archiv f. Medizin, Bd. II, S. 326, 1894.

Weisbach, Über einen Fall von Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels, kombiniert mit multiplen Knötchen an der Dura mater und Geschwulstknoten an Ösophagus und Trachea. Inaugural-Dissertation, Heidelberg, 1917.

## Tafelerklärung.

Tafel I. Fig. 1. Mächtige Bluträume am Kleinhirnbrückenwinkel (Fall I).
Fig. 2 und 3. Tumormetastasen am Gefäß (Fall I).

Tafel II. Fig. 4. Bluträume in Kleinhirn der kranken Seite (*G* Gefäß, Fall II).
Fig. 5. Kompression des Kleinhirns (Fall II).

Tafel III. Fig. 6. Bluträume der Brücke bei stärkerer Vergrößerung (Fall II).
Fig. 7. Bluträume im Brückenfuß (Fall II).

Tafel IV. Fig. 8. Versprengte Ganglienzellen im Kleinhirn (Fall V).
Fig. 9 und 10. Makroskopische Photographie des Tumors im Fall III; bei Fig. 10 Nest des Tumors.

Tafel V. Fig. 11. Verdrängungserscheinungen in Medulla oblongata und Kleinhirn im Fall III.
Fig. 12. Fehlen von Verdrängungserscheinungen, die bei Fig. 13 deutlich hervortreten.

Tafel VI. Fig. 14. Zyst. Acusticustumor (Fall V).
Fig. 15. Zyste gegen Kleinhirn und Brückenarm vordrängend (Fall V).

Aus dem Neurologischen Institut der Universität Wien.
Vorstand Prof. O. Marburg.

# Der zentrale Mechanismus der Tetaniekrämpfe und ihre Beziehungen zur Enthirnungsstarre.[1])

Von

**E. A. Spiegel und Y. Nishikawa.**

Mit 21 Abbildungen.

Den Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungsreihe bildet eine klinische Beobachtung, die der eine von uns (Sp.) seinerzeit mitgeteilt hat. Es handelte sich um eine Patientin, bei der sich im Anschluß an eine Strumaoperation, wahrscheinlich durch eine embolisch bedingte Erweichung im Bereiche der rechten inneren Kapsel, eine linksseitige Hemiplegie entwickelt hatte und bei der in der paretischen Körperhälfte Krampfanfälle vom typischen Charakter der Tetaniekrämpfe auftraten. Diese Beobachtung wurde dahin gedeutet, daß es bei der Strumaoperation zu einer geringgradigen Schädigung der Epithelkörperchen gekommen sei, einer Schädigung, die an sich nicht hingereicht hätte, um eine manifeste Tetanie auszulösen. Erst der Ausfall der vom rechten Kortex kommenden Hemmungen setzte die untergeordneten subkortikalen Zentren der Gegenseite in einen Zustand der Übererregbarkeit, so daß sie auf das infolge der Epithelkörperchenschädigung kreisende Gift reagierten und krampfauslösend auf die entsprechende Körperhälfte wirkten.

Diese Beobachtung von Hemitetanie in einer hemiplegischen Körperhälfte legte den Gedanken nahe, zur näheren Bestimmung jener subkortikalen Zentren, die am Zustandekommen der tonischen Krampfanfälle der Tetanie beteiligt sind, im Experiment die Bedingungen nachzuahmen, welche die Natur am

---

[1]) Vorgetragen im Verein f. Psych. u. Neurol., Wien, 13./II. 23.

Krankenbett geboten hatte: eine teilweise Schädigung der Epithelkörperchen zu setzen und auf dem Boden der dadurch bedingten latenten Tetanie durch halbseitige Läsion des Zentralnervensystems eine Hemitetanie zu erzeugen.

Es handelte sich also um die Abgrenzung jener Teile des Zentralnervensystems, welche zum Zustandekommen der Karpopedalspasmen, resp. der ihnen im Tierversuch entsprechenden Streckerkrämpfe notwendig sind. Wir bezeichnen diese Krämpfe als tonisch, obwohl das Elektrogramm der im Anfall kontrahierten Muskulatur deutliche Aktionsströme nachweist, wie zuerst H. Schäffer gezeigt hat. Nachdem aber einerseits nicht mit Sicherheit bewiesen ist[2]), daß die bisher als stromlos erscheinenden Zustände von Dauerverkürzung durch einen von dem der kinetischen Kontraktion qualitativ verschiedenen Innervationsvorgang zustandekommen, anderseits die Karpopedalspasmen sich ebenfalls durch die Geringgradigkeit der registrierten Stromschwankungen auszeichnen (Spiegel), erscheint ihre Zurechnung zu den tonischen Kontraktionsformen gerechtfertigt.

Schon früheren Beobachtern war bekannt, daß im Tierversuch Abtragung, bzw. Schädigung der motorischen Region einer Seite das Entstehen von Tetaniekrämpfen auf der Gegenseite fördert (Lanz, Biedl; vgl. auch Redlichs Beobachtungen über Tetanieanfälle bei Epileptikern). Es handelte sich deshalb zunächst darum, einen Schritt weiter zu gehen und zu untersuchen, wie die Ausschaltung von Kortex plus Vorderhirn-, resp. Zwischenhirnganglien einer Seite das Entstehen der Tetaniekrämpfe beeinflußt, bzw. ob nach dieser Operation überhaupt noch Karpopedalspasmen zur Entwicklung kommen. In jüngster Zeit hat Noël Paton gemeinsam mit Findlay und Watson, statt die motorische Rinde zu entfernen, beiderseits das Zerebrum vollkommen ausgeschaltet und fand bei Katzen nach der Dezerebration die schon vor der Operation vorhandenen Tetaniesymptome erhöht. Dadurch aber, daß die englischen Autoren die Dezerebrierung doppelseitig ausführten, sowohl kortikofugale, als auch von subkortikalen Ganglien kommende

[2]) Vgl. dazu Spiegel: Zur Physiologie und Pathologie des Skelettmuskeltonus. Springer, Berlin, 1923.

Bahnen durchschnitten, muß nach ihren Untersuchungen die Frage offen bleiben, welche Teile des „Zerebrum“ hemmend auf die tiefer liegenden Zentren wirken, ob die Verstärkung der Tetaniesymptome nach Dezerebration nur auf die Ausschaltung des Kortex zurückzuführen sei, wie schon nach den Versuchen der älteren Autoren anzunehmen ist, oder ob hier der Ausschaltung subkortikaler Ganglien eine besondere Rolle zukommt; dadurch ferner, daß Noël Paton und seine Mitarbeiter schon vor der Ausführung der Dezerebration manifeste Tetaniesymptome beobachteten, bleibt der Einwand bestehen, daß die nach der Operation beobachtete Verstärkung der Symptome nur auf eine Progredienz der schon bestehenden Tetanieerscheinungen zurückzuführen sei, welche auch ohne Operation bei den total parathyreoidektomierten Tieren eingetreten wäre, durch die Operation vielleicht nur beschleunigt wurde.

Es schien daher geraten, zunächst durch partielle Entfernung der Epithelkörperchen nur eine latente Tetanie zu setzen und zu untersuchen, inwiefern sich auf deren Boden durch halbseitige Verletzung des Mittelhirns manifeste Krampferscheinungen auslösen lassen. Die Rigidität, die nach Mittelhirndurchtrennung auftritt, kann durch bloße Zerstörung des kortikofugalen motorischen Neurons, resp. der motorischen Rinde nicht erzeugt werden, ist also auf eine Unterbrechung von Systemen zurückzuführen, die von den Vorderhirn-, resp. Zwischenhirnganglien stammen. Das Verhältnis der nach halbseitiger Mittelhirndurchschneidung zu beobachtenden, meist homolateralen Rigidität zur Entwicklung der Tetaniekrämpfe konnte daher als Wegweiser benützt werden, um die Bedeutung der unter dem Einfluß der Vorderhirn-, resp. Zwischenhirnganglien stehenden, sog. extrapyramidalen Systeme für die Entwicklung der tonischen Komponente der Tetaniekrämpfe zu studieren.

Es wurde darum in der Weise vorgegangen, daß bei den Versuchstieren (9 Katzen und 2 Hunde) als Voroperation eine teilweise Entfernung der Epithelkörperchen vorgenommen wurde. Hiezu wurde auf einer Seite die Glandula thyreoidea samt dem anliegenden äußeren und dem von ihr umschlossenen inneren Epithelkörperchen entfernt, auf der Gegenseite dagegen

nur das äußere Epithelkörperchen zerstört. Nachdem sich nun bei den Tieren Zeichen einer latenten Tetanie entwickelt hatten, wurde die Mittelhirndurchtrennung, resp. einseitige (stets linksseitige) Läsion der Vierhügelregion ausgeführt. Bei drei von den ektomierten Katzen (Protokoll Nr. 3, 6 und 10) genügte die angegebene Operation nicht zur Erzeugung einer latenten Tetanie. Die elektrische Erregbarkeit blieb bei den Tieren nach der ersten Operation mehrere Tage hindurch unverändert. Es wurde darum bei diesen Tieren noch der Rest der Schilddrüse mit dem eingeschlossenen Epithelkörperchen entfernt, worauf sich auch bei ihnen eine deutliche Übererregbarkeit entwickelte. Manifeste Krampferscheinungen kamen vor der Pedunkulusdurchschneidung nur bei zwei Tieren (Prot. Nr. 9 und 11) zur Beobachtung, von welchen das letztere außer einem steifen Gang und elektrischer Übererregbarkeit zeitweise einen Schütteltremor der Extremitäten zeigte, das erstere, das eine sehr ausgesprochene elektrische Übererregbarkeit aufwies, schon vor der Mittelhirnoperation von manifesten Krämpfen, besonders im Anschluß an die elektrische Untersuchung befallen wurde.

Was die Technik der Mittelhirndurchtrennung anlangt, so suchten wir den Zugang zu den Vierhügeln nach der von Economo und Karplus verwendeten Methode zu gewinnen. Aus dem linken Scheitelbein und den anliegenden Teilen des Hinterhauptbeines wurde eine viereckige Knochenplatte so weit nach rückwärts abgetragen, daß nach Spaltung der Dura der hintere Pol des Okzipitalhirns erreicht werden und durch sukzessives Einschieben von kleinen Tupfern ohne Quetschung aus dem Schädeldefekt herausgehebelt werden konnte. Auf diese Weise gelang es, allmählich das knöcherne Tentorium bis zu seinem vorderen Rande darzustellen, so daß schließlich die vor diesem sichtbaren Vierhügel zugänglich wurden. Auf diese Weise konnte das Mittelhirn deutlich sichtbar gemacht und unter Kontrolle des Auges verletzt werden. Der Einstich erfolgte in verschiedener Höhe (vgl. Tabelle), um die Abhängigkeit der Starre und der Tetaniesymptome von den im Mittelhirn gelegenen Zentren zu studieren.

Außer bei den elf parathyreoidektomierten Tieren wurde zur Kontrolle die halbseitige Mittelhirndurchschneidung bei zwei

normalen Katzen durchgeführt, um den Effekt dieser Operation ohne Einfluß der Epithelkörperchenentfernung zum Vergleich heranziehen zu können. Bei allen operierten Tieren bis auf Katze Nr. 2, die während der Operation zugrunde ging, glückte der Eingriff. Die Ausdehnung der Läsion wurde bei allen Tieren, mit Ausnahme der beiden ersten, durch die histologische Untersuchung an Serienschnitten kontrolliert.

Von den elf parathyreoidektomierten Tieren starb, wie gesagt, eines während der Pedunkulusdurchschneidung. Von den übrigen zehn Tieren (2 Hunde, 8 Katzen) gelang es, bei sieben nach der Mittelhirnoperation manifeste Krämpfe zu beobachten, während bei Katze Nr. 3 und 5 auch bei Anstellung des Trousseauschen Versuches Krämpfe nicht auslösbar waren, bei Hund Nr. 4 deren Beobachtung unsicher blieb. Was die Erscheinungen in den positiven Fällen anlangt, so seien die wichtigsten Befunde auszugsweise mitgeteilt.

Bei Hund Nr. 1 kam nach der Mittelhirndurchschneidung Starre nur in den linksseitigen Extremitäten zur Entwicklung. Durch Kopfbewegung nach links gelang es, auf dieser Seite die Starre zu verstärken, welche schließlich in einen, von feinschlägigem Tremor begleiteten Krampf überging, während Kopfwendung nach rechts auf der entsprechenden Seite keine Veränderung erzeugte. Besonders deutlich zeigte sich aber die Krampfbereitschaft der linken Seite bei Anstellung des Trousseauschen Versuches. Druck auf den linken Nerv. femoralis löste Streckkrämpfe nur der entsprechenden unteren, manchmal auch der gleichseitigen oberen Extremität aus, während durch Druck auf den rechten Femoralis Krämpfe an beiden hinteren Extremitäten erzeugbar waren.

Bei Katze Nr. 6 führte die Durchschneidung zur Ausbildung der Starre in beiden vorderen Extremitäten, resp. der linken stärker als der rechten. Auch die Auslösung von Krämpfen gelang beiderseits, wenn auch links leichter.

Katze Nr. 7, bei der Steifigkeit vor allem an der linken vorderen Extremität zur Entwicklung kam, wies noch vor der Ausbildung der Starre nach der Mittelhirndurchschneidung Krampfanfälle dieser Extremität auf, die von einzelnen klonischen Zuckungen unterbrochen waren. Dies zeigte sich besonders deutlich, wenn der Kniestrecker durch passives brüskes Abbiegen des Unterschenkels gedehnt wurde.

Auch bei Hund Nr. 8 war die Streckerstarre auf die linke vordere Extremität beschränkt. Bei diesem Tier waren dagegen die übrigen Extremitäten in ausgesprochener Beugestellung und führten unwillkürliche Laufbewegungen aus. Zeitweise ließ sich beobachten, wie sich Streckkrämpfe der Starre der linken vorderen Extremität superponierten, während bei den übrigen Extremitäten überhaupt keine Krämpfe zur Beobachtung kamen.

Katze Nr. 9 wies schon vor der Mittelhirndurchschneidung eine starke elektrische Übererregbarkeit im Nerv. femoralis auf.

Elektrische Erregbarkeit des Nerv. femoralis vor der Mittelhirndurchschneidung.

| | Rechts: | Links: |
|---|---|---|
| K. S. Z. | 0·1 bis 0·2 M. A. | 0·1 M. A. |
| A. S. Z. | 0·4 „ „ | 0·1 bis 0·2 „ „ |
| A. O. Z. | 0·4 „ „ | 0·4 „ „ |
| K. O. Z. | 0·4 bis 0·5 „ „ | 0·4 „ „ |
| K. S. Tet. | 0·5 „ „ | 0·6 bis 0·7 „ „ |

Es treten auch Krämpfe auf der anderen Seite auf.

Es kann daher nicht wundernehmen, daß es bei diesem Tiere mit der Verstärkung der Tetaniesymptome nach der Operation nicht nur auf der Seite der Starre, sondern beiderseits zu manifesten Krampferscheinungen kam.

Dagegen war bei der Katze Nr. 10 wieder das Auftreten der Krämpfe auf die steife Extremität (in diesem Falle die rechte vordere) beschränkt, während bei der Katze Nr. 11 Rigor nur auf den beiden hinteren Extremitäten zur Entwicklung kam und auch nur auf diesen ein Krampf auslösbar war.

Überblicken wir diese Beobachtungen, so ist vor allem die Tatsache hervorzuheben, daß in jenen Extremitäten, welche nach der einseitigen Mittelhirnverletzung eine gewisse dauernde Steifigkeit aufwiesen, anfallsweise auftretende, der Starre sich superponierende Streckkrämpfe beobachtet wurden. Dies ergibt sich besonders deutlich aus den Beobachtungen bei Hund Nr. 1 und 8, Katze Nr. 7 und 10, bei welchen Starre und Krämpfe sich auf eine Körperhälfte beschränkten. Diese anfallsweise Verstärkung des Rigor, der sich zum Krampfe steigerte, erfolgte auch ohne Änderung der Kopflage, so daß Magnus-de Kleijnsche Reflexe, welche mit dieser anfallsweisen Verstärkung des Rigor eventuell verwechselt werden könnten, als Fehlerquelle auszuschließen sind. Bei Katze Nr. 6 und 11 dagegen waren sowohl die Steifigkeit als auch die Krämpfe an beiden vorderen, bzw. beiden hinteren Extremitäten entwickelt, wenn auch beim ersteren Tier ein Vorwiegen aller Erscheinungen an der linken oberen Extremität und beim letzteren das ausschließliche Befallensein beider hinteren Extremitäten von beiden Erscheinungsgruppen auffallen mußte.

Die Tatsache, daß es in einem Falle (Katze Nr. 9) zu manifesten Krämpfen nicht nur auf der Seite der Starre, sondern beiderseits kam, findet wohl dadurch ihre Erklärung, daß bei

diesem Tier schon vor der Mittelhirnoperation eine beträchtliche Übererregbarkeit und Krampfbereitschaft beiderseitig bestand, so daß die nachher zu beobachtenden Krämpfe nicht nur auf die einseitige Aufhebung zentraler Hemmungen, sondern auf die Zunahme der durch die Parathyreoidektomie gesetzten, schon früher in manifesten beiderseitigen Krämpfen sich verratenden Autointoxikation zurückzuführen sind.

Es fragt sich zunächst, inwiefern die beobachteten Symptome direkte Folge der Mittelhirnverletzung darstellen, inwiefern sie auf das Zusammenwirken der durch die Epithelkörperchen-Exstirpation gesetzten Übererregbarkeit mit der Enthemmung subkortikaler Zentren zurückzuführen sind. Zur Beantwortung dieser Frage wurde bei zwei Katzen die einseitige Mittelhirndurchschneidung ohne Epithelkörperchen-Exstirpation ausgeführt. Der auch bei den übrigen Tieren beobachtete Rigor, wie er ja schon von Sherrington, Probst, Thiele, Economo und Karplus beobachtet wurde, war auch hier wieder Folge der Operation. Ein anfallsweises Überlagertwerden dieser Steifigkeit durch mehr minder lang anhaltende Streckkrämpfe, wie es bei den parathyreoidektomierten Tieren geschildert ist, konnte aber nicht beobachtet werden, solange wenigstens keine tonischen Reflexe auf die Gliedmaßen, z. B. durch Änderung der Kopflage, ausgelöst wurden. Auch das Trousseausche Phänomen ließ sich an den steifen Extremitäten nicht hervorrufen. Dagegen waren manchmal grobschlägige Zuckungen, besonders bei brüskem Abbiegen des Kniegelenkes bemerkbar. Bei dem einen Tier (Katze 13) waren auch Zwangsbewegungen, wie diese schon bei Katze Nr. 9 auftraten, zu beobachten. Ähnliche Beobachtungen von zwangsläufigen Manègebewegungen finden wir übrigens schon bei Probst beschrieben. Auch das Auftreten von Laufbewegungen an einzelnen Gliedmaßen als Folge der halbseitigen Durchschneidung ist bekannt.

Auf welche Besonderheit der Ausdehnung der Läsion das Auftreten dieser Zwangsbewegungen zurückzuführen ist, können wir bei der geringen Zahl unserer diesbezüglichen Beobachtungen nicht entscheiden. Der Vergleich des anatomischen Befundes mit dem ähnlich operierter Tiere, bei welchen diese unwillkürlichen Bewegungen vermißt wurden, führte uns hier ebensowenig zu einer Erklärung, wie seinerzeit Economo und Karplus bezüglich der Lokalisation der von ihnen

beobachteten, erst einige Wochen nach der Operation auftretenden choreatisch-athetotischen Bewegungen.

Es ergibt sich also, daß der Rigor, durchbrochen von Laufbewegungen, resp. einzelnen ziemlich grobschlägigen Zuckungen, eine direkte Folge der Mittelhirndurchschneidung darstellt. Eine länger dauernde Steigerung des Rigor zu Streckkrämpfen war dagegen bei intakten Epithelkörperchen nicht zu beobachten. Das Auftreten der Extensorenspasmen in den rigiden Extremitäten nach der Mittelhirnoperation muß also auf das Zusammenwirken der zentralen Läsion mit der durch die Epithelkörperschädigung bedingten Stoffwechselstörung bezogen werden. Die Tatsache, daß gerade die vom Rigor befallenen Gliedmaßen die manifesten Krampfsymptome aufwiesen, führt weiters zu der Vermutung, daß nahe Beziehungen zwischen dem zentralen Mechanismus der Tetaniekrämpfe und dem der Enthirnungsstarre bestehen.

Im Sinne dieser Vermutung spricht vielleicht auch die auffallende Analogie im klinischen Bilde der Enthirnungsstarre und der Tetaniekrämpfe, vor allem im Tierversuche: bei Hunden und Katzen haben wir es bei den tonischen Krampfanfällen der Tetanie vor allem mit einem Extensorspasmus der Extremitäten, manchmal auch Opisthotonus zu tun. Beim Affen kann man, nach Noël Paton, ähnlich wie beim Menschen, Beugung im Handgelenk und Adduktion des Daumens beobachten. Vergleicht man damit das Bild der Enthirnungsstarre, so finden wir bei Hunden und Katzen wiederum das Befallensein der Streckmuskeln der Extremitäten sowie der Rücken- und Nackenmuskulatur als auffallendstes Symptom. Bei dezerebrierten Affen fand Sherrington außer der Streckung an den übrigen Gelenken der Extremitäten Beugung im Handgelenk, die Hand mit ihrer Palmarfläche etwas einwärts flektiert, ein Bild, wie es auch bei Fällen von Enthirnungsstarre beim Menschen nach der Beschreibung Kinnier Wilsons wiederkehrt. Was das Bild des Krampfes beim Menschen anlangt, so macht übrigens schon Frank[3]) darauf aufmerksam, daß man die gleiche Handstellung

[3]) Bloß auf Grund dieser Analogien stellte Frank die Vermutung auf, daß die Tetaniekrämpfe „eine Leistung der vordersten Partien des Nucl. motorius

wie bei der Tetanie öfters bei Paralysis agitans finden kann, bei der eine Enthemmung von Mittelhirnzentren durch die Pallidumerkrankung wahrscheinlich ist (vgl. z. B. die Reproduktion von Handstellungen bei Pallidumstarre in der Arbeit von Förster).

Die Ähnlichkeit im klinischen Bild einerseits, anderseits die enge Verknüpfung der Tetaniekrämpfe mit der durch die Mittelhirndurchschneidung erzeugten Starre lassen uns also einen ähnlichen zentralen Mechanismus für beide Zustände vermuten. Um in das Wesen dieses Mechanismus etwas näher Einblick zu gewinnen, erscheint es geboten, die Abhängigkeit der Starreentwicklung von dem genaueren Sitz der Läsion ins Auge zu fassen. Die folgende Tabelle gibt eine Gegenüberstellung der mikroskopisch festgestellten Ausdehnung der Läsion und der Lokalisation der Starre in unseren Fällen.

Katze Nr. 3:

| | |
|---|---|
| Einstich im hinteren Teil des linken Corp. quadr. post., Zerstörung des lateralen Anteiles des Tegmentum in der Ebene des hinteren Vierhügels; die Verletzung erstreckt sich an den weiteren Sehnitten nach vorn und ventral, geht am kaudalen Pol des linken Nucl. ruber vorbei und erreicht schließlich vor dem Beginn des Thalamus den Pes pedunculi, der fast ganz zerstört wird. | Einige Stunden nach der Operation Opisthotonus, besonders der Nackenmuskulatur, der Kopf ist nach rechts gewendet, der Schwanz deviiert nach rechts, Neigung der rechten vorderen Extremitäten zur Streckung. Im weiteren Verlauf entwickelt sich jedoch eine, durch zwei Tage bestehende Streckerstarre der linken vorderen Extremität, während die rechte adduziert ist und leicht abgebeugt werden kann. An den beiden hinteren Extremitäten kein deutlicher Unterschied im Spannungszustand. |

Hund Nr. 4:

| | |
|---|---|
| Die Läsion geht durch den linken vorderen Vierhügel, zerstört den linken Nucl. ruber, überschreitet die Mittellinie, erreicht den medialen Teil des rechtsseitigen roten Kerns. Nach ventral wird die Substantia nigra ergriffen. | Deutlicher Rigor in der Streckmuskulatur der linksseitigen Extremitäten, geringe Steifigkeit auch auf de Gegenseite. |

tegmenti Edingers" seien, ohne aber diese Hypothese durch eigene Versuche zu begründen.

Katze Nr. 5:

Stichverletzung im hinteren Anteile des linken Corp. quadr. post., im lateralen Anteile des Tegmentum absteigend, erreicht die Brückenfasern, während der mediale Teil des Querschnittes unversehrt ist.

Zeitweise ganz geringe Steifigkeit im linken Hinterbein.

Katze Nr. 6:

Halbseitige Verletzung mitten durch den linken vorderen Vierhügel, mit Zerstörung des roten Kerns, bis an den Pes pedunculi reichend, welcher größtenteils unversehrt bleibt. Nach rückwärts greift die Blutung auf den vorderen Teil des hinteren Vierhügels über, überschreitet die Mittellinie, das Tegmentum der anderen Seite mit dem rechten Nucl. ruber zum Teil treffend.

Deutliche Streckerkrämpfe beider vorderen Extremitäten, links mehr als rechts; untere Extremitäten in Beugestellung. Krämpfe links leichter auslösbar.

Katze Nr. 7:

Einstich im medialen und hinteren Teile des linken vorderen Vierhügels. Die Verletzung verläuft im hinteren Vierhügel durch die Haube schräg nach rückwärts und unten, reicht an einzelnen Schnitten bis knapp an die Mittellinie; ihr kaudales und ventrales Ende liegt am vorderen Brückenrande. Die Pedunkulusfaserung ist zum Teil betroffen. (Fig. 1.—4.)

Noch vor Entwicklung einer Starre kurz dauernde Zuckungen der linken vorderen Extremität. Im weiteren Verlauf Steifigkeit in diesem Glied.

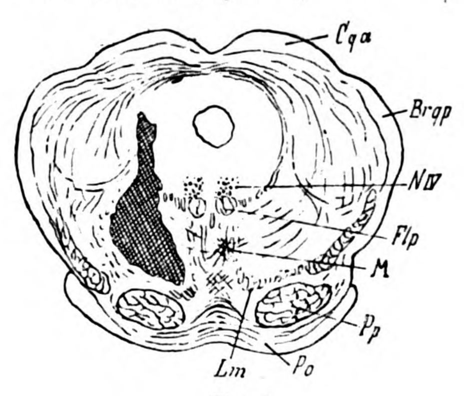



Fig. 1.

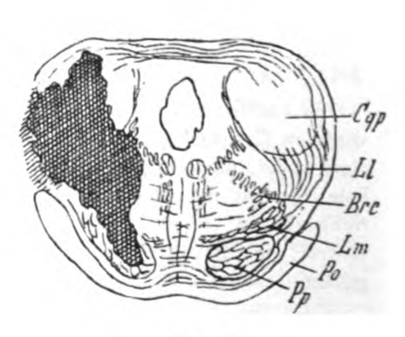



Fig. 2.

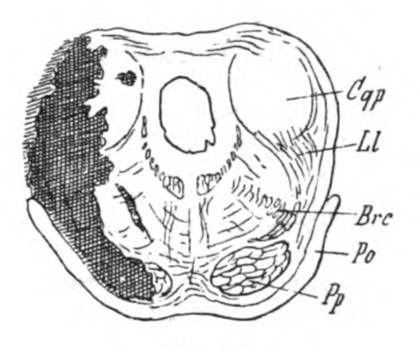



Fig. 3.

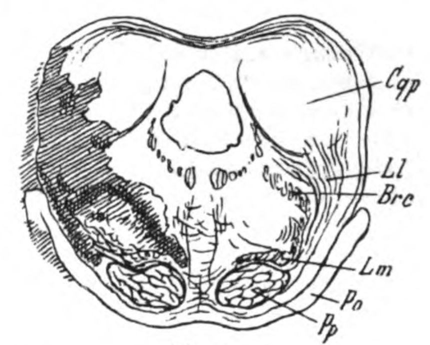



Fig. 4.

Hund Nr. 8:

Einstich in der Mittellinie im vorderen Anteil des hinteren Vierhügels. Die Läsion durchzieht das Dach des linken hinteren Vierhügels, trifft die Haube knapp hinter den linken roten Kernen. Die Partien ventral vom Tegmentum sind intakt.

Das Tier scheint bei Bewußtsein, reagiert auf Stiche mit Winseln. Rigor der linken vorderen Extremität, deren Haltung sich der Streckstellung nähert, besonders wenn das Tier auf der linken Seite liegt. In dieser Extremität treten von Zeit zu Zeit spontane Streckkrämpfe auf. Die übrigen Extremitäten sind abgebeugt und führen fast ununterbrochen Laufbewegungen aus, während der Hund auf der Seite liegt, ohne sich aufrichten zu können. Bei Rückenlage wird die Streckstellung der linken vorderen Extremität verstärkt, ebenso durch Kopfwenden nach links, während sie durch Rechtswenden fast ganz aufgehoben wird. Zeitweise wird der Rigor der linken vorderen Extremität ebenfalls durch Laufbewegungen unterbrochen.

**Gemeinsame Figurenerklärung zu Fig. 1 bis 17.**

**Fig. 1 bis 4 = Katze Nr. VII; Fig. 5 bis 7 = Katze Nr. IX; Fig. 8 bis 10 = Katze Nr. X; Fig. 11 bis 14 = Katze Nr. XI; Fig. 15 bis 17 = Katze Nr. XIII.**

*Bl* = Blutung.
*Brc* = Brach. conjunctivum.
*Br. cqa* = Brach. corp. quadr. ant.
*Brcqp* = Brach. corp. quadr. poster.
*Cgm* = Corp. genic. mediale.
*Cop* = Commissura poster.
*Cqa* = Corp. quadr. anter.
*Cqp* = Corp. quadr. poster.
*F* = Decuss. Forel.
*Flp* = Fasc. long. post.
*Gip* = Gangl. interpedunc.
*H* = Forels Feld H.
*Lm* = Lemn. medial.
*Ll* = Lemn. later.
*M* = Decuss. Meynert.
*N. III* = Nucl. oculomotor.
*N. IV* = Nucl. trochlear.
*Nr* = Nucl. ruber.
*Po* = Pons
*Pp* = Pes pedunculi.
*Sn* = Subst. nigra.
*Tr. rsp.* = Tract. rubrospinal.

Katze Nr. 9:

Blutungen im Dach und der Haube des linken vorderen Vierhügels vor dem roten Kern, nach vorn auf das Grau des dritten Ventrikels übergreifend, an der Außenfläche des vorderen Vierhügels bis zum Pes sich erstreckend. (Fig. 5.—7.)

Vier Stunden post. oper. Opisthotonus, Kopf nach rechts gewendet, Wirbelsäule nach rechts konkav. Deutliche Streckstellung und Steifigkeit in der rechten vorderen Extremität. Am linken Arm ist der Rigor viel geringer. Mit der linken vorderen und den beiden hinteren Extremitäten werden zeitweise Laufbewegungen ausgeführt; Krämpfe mit feinschlägigem Zittern an beiden vorderen Extremitäten. Zwei Tage nach der Operation läuft das Tier herum, zeigt Manègebewegungen nach rechts. Die vordere Extremität der rechten Seite hat die Tendenz, zeitweise die Streckstellung einzunehmen, während die linke Extremität zur Beugestellung neigt.

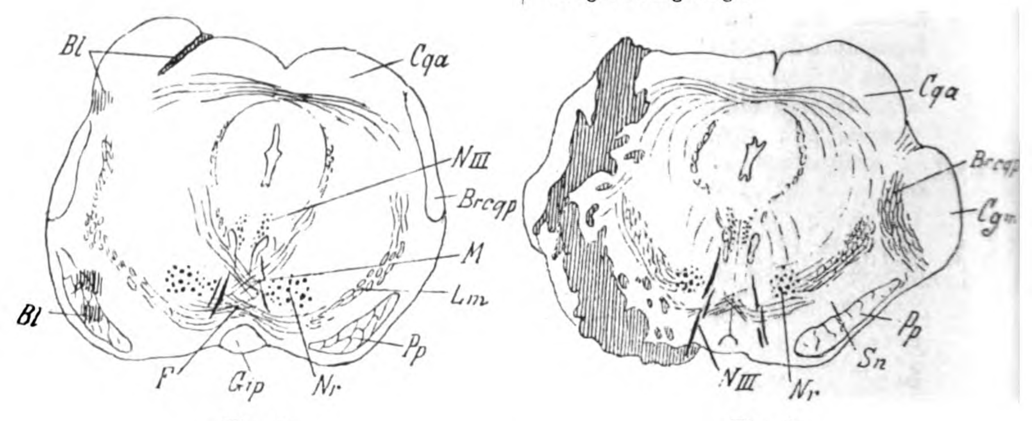



Fig. 5. Fig. 6.

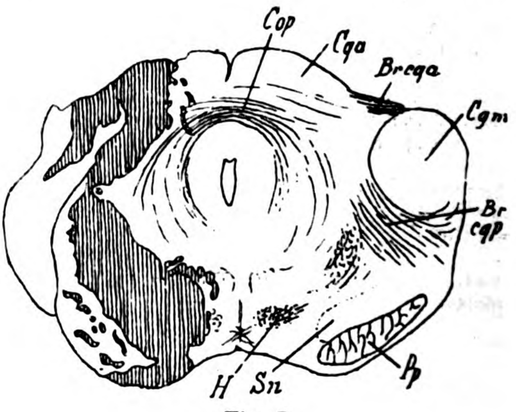



Fig. 7.

Katze Nr. 10:

Die Blutung beginnt zwischen den beiden vorderen Vierhügeln, steigt zwischen den beiden Nuclei III, dieselben berührend, abwärts, trifft im Bereiche der Haube vor den roten Kernen die in der Mittellinie kreuzenden Fasern. Sie überschreitet weiter die Mittellinie und berührt die mediodorsale Kuppe des rechten roten Kerns. Im linken vorderen Vierhügel wird der laterale Teil des Nucl. ruber und das über ihm liegende Tektum getroffen. Weiter nach rückwärts wendet sich der Stichkanal nach lateral, um gegen die hintere Grenze des vorderen Vierhügels an seinem Übergang zum Corpus quadrigem. poster. aufzusteigen. (Fig. 8.—10.)

Die Extremitäten der linken Seite und die rechte hintere Extremität in Beugestellung. In der rechten oberen Extremität nimmt dagegen die Streckstellung allmählich zu. Diese Extremität zeigt selten, aber deutlich anhaltende Krämpfe, während an den linksseitigen Extremitäten, resp. in der rechten rückwärtigen Laufbewegungen auftreten.

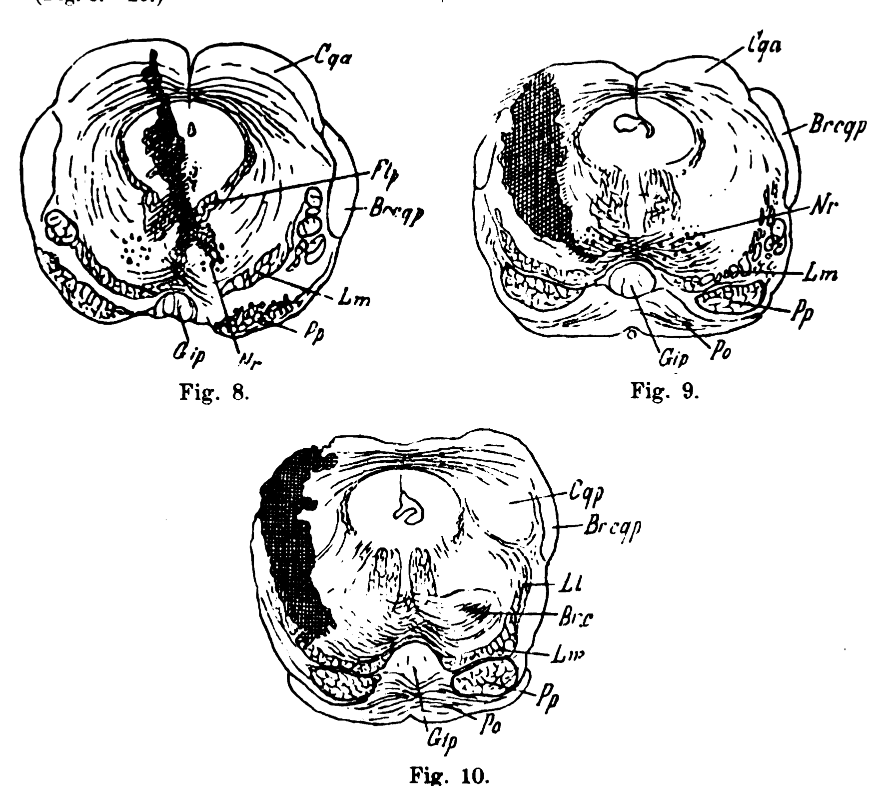



Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Katze Nr. 11:

Fuß und Haube der linken Seite an Schnitten durch den hinteren Vierhügel von einer Blutung durchsetzt, welche hier auch die Mittellinie überschreitet und beide Tract. rubrospinal. zerstört. Nach vorne zu wird der Aquädukt von einer Blutung umkreist, welche sich auf die andere Seite begibt und den vorderen Vierhügel der rechten Seite, schräg nach unten und außen ziehend, durchsetzt. Mächtige Hämorrhagien im Aquädukt und im Lumen des dritten Ventrikels. (Fig. 11.—14.)

Einige Stunden nach der Operation entwickelt sich eine deutliche Steifigkeit in beiden hinteren Extremitäten, welche besonders bei Rückenlage fast in Streckstellung gehalten werden. Beim geringsten sensiblen Reiz werden die beiden hinteren Extremitäten, und nur diese, von deutlichen Streckkrämpfen befallen, welche mit Klonismen gepaart sind.

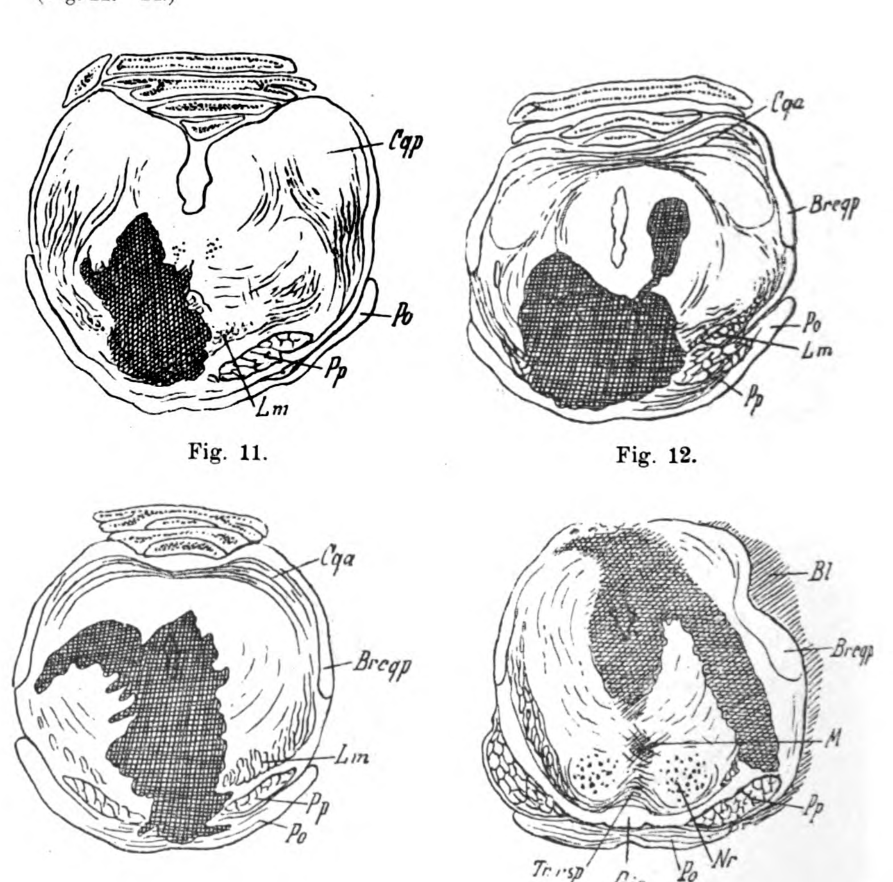



Fig. 11. Fig. 12.

Fig. 13. Fig. 14.

Katze Nr. 12:

(Epithelkörperchen unverletzt.) Einstich im linken vorderen Vierhügel. Der Schnitt geht durch den linken roten Kern, denselben im lateralen Anteile zerstörend, vertikal nach abwärts bis an die Basis. Von dieser Hauptverletzung zweigt eine Blutung ab, welche, die Mittellinie überschreitend, schräg nach rechts vorn und ventral verläuft, die medialsten Teile des rechten Tegmentum und des rechten Pes in der Höhe der vorderen Vierhügel verletzend.

Streckstellung in allen Extremitäten, rechts stärker als links. Durch ruckartiges Abbiegen der gestreckten Glieder einzelne grobschlägige Zuckungen auslösbar. Tonische Krämpfe treten dagegen nicht auf.

Katze Nr. 13:

(Epithelkörperchen unverletzt.) Halbseitige Läsion im hintersten Teile des linken vorderen Vierhügels, kaudal vom roten Kern, als paramedianer Einstich beginnend, weiter nach rückwärts die ganze linke Hälfte des Mittelhirns im Bereiche des hinteren Vierhügels durchsetzend. Das Brachium conjunctivum der linken Seite ist kaudal von der Bindearmkreuzung zum Teil zerstört, die Pesfaserung ebenfalls betroffen. (Fig. 15.—17.)

Vier Stunden post. operat. Wirbelsäule stark rechts konkav, so daß der Schwanz der Schnauze anliegt. (Fig. 18.) Das Tier macht fortwährend Manègebewegungen im Sinne des Uhrzeigers. Die Bewegung erfolgt vor allem mit dem linken Vorderbein, während die übrigen Extremitäten zur Streckstellung neigen. Aber auch an den steifen Gliedern kommt es zeitweise zu Laufbewegungen; bei brüskem Abbeugen der starren Hinterbeine lassen sich an diesen einzelne grobschlägige Klonismen auslösen. Die Zwangshaltung und Manègebewegungen sind auch am nächsten Tage zu beobachten.

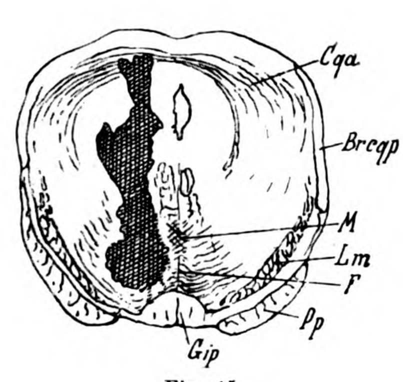


Fig. 15.

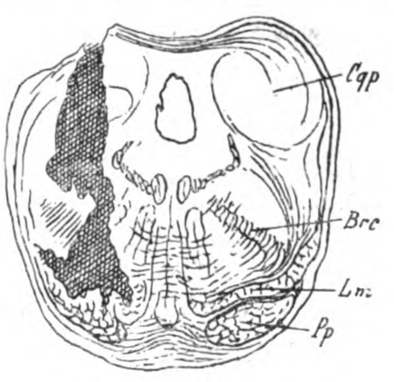


Fig. 16.

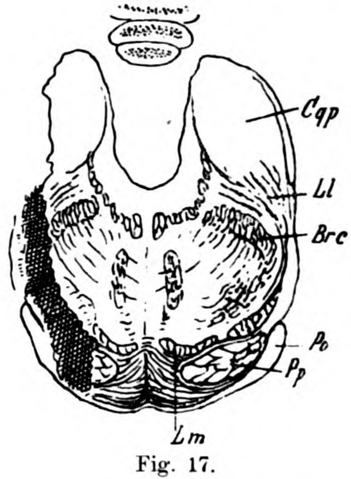



Fig. 17.

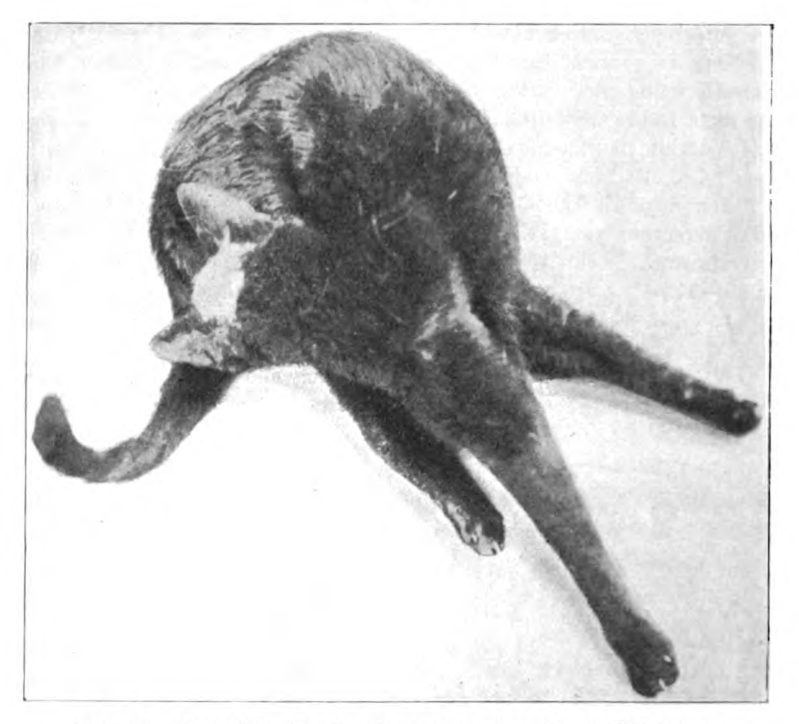


Fig. 18. Katze Nr. 13. Durchtrennung des linken Mittelhirns.

Bei der Analyse des Zusammenhanges der Starreentwicklung mit dem Sitz der Verletzung wollen wir zunächst von jenen

Fällen absehen, bei welchen die Läsion die Mittellinie überschreitet (Fall Nr. 4, 6, 10, 11, 12), da es bei diesen Fällen zur doppelseitigen Entwicklung der Rigidität kam und daher eine Abhängigkeit von bestimmten Systemen nicht klar ersichtlich ist. Was die Fälle rein einseitiger Läsion anlangt, so erscheint es zweckmäßig, diese bezüglich ihrer kaudo-oralen Ausdehnung nach dem Verhältnis zum roten Kern zu gruppieren. Es zeigt sich, daß eine halbseitige Verletzung oral von dem roten Kern zu einer Streckerstarre der gegenseitigen vorderen Extremität und der Rumpfmuskeln der Gegenseite führt, so daß Zwangshaltung und Manègebewegungen zur Gegenseite auftreten (Fall Nr. 9). In den Fällen dagegen, bei welchen die einseitige Läsion durch den roten Kern, resp. knapp kaudal von demselben verläuft (Protokoll Nr. 3, 7, 8), kommt es vorwiegend zur homolateralen Starre, wenn auch in den ersten Stunden nach der Operation vorübergehend, wie bei Katze Nr. 3, die Strecker der Gegenseite von der Tonuserhöhung betroffen sein können. Ein ähnliches Verhalten, wenn auch weniger klar ausgesprochen, sehen wir bei jenen Fällen, bei welchen die Verletzung die Mittellinie überschreitet. Bei Katze Nr. 10 verursacht ein teils vor dem roten Kern, teils in diesem gelegener Herd wieder eine vorwiegend kontralaterale Rigidität, bei Nr. 4 und 6 kommt es bei einer hinter dem Ruber gelegenen Verletzung zu einer die gleiche Seite in stärkerem Maße befallende Starre. Es kann weiter vorkommen, daß bei stärkerem Übergreifen der Läsion auf die Gegenseite beiderseitige Starre auftritt (Katze Nr. 11) oder daß sogar die Starre der Gegenseite vorherrscht (Katze Nr. 12). Ferner kann das Bild der vorwiegend einseitigen Starre, wie es durch Verletzung der Haube knapp kaudal von dem roten Kern hervorgerufen wird, durch ein Übergreifen der Läsion nach rückwärts auf das zum gegenseitigen Ruber ziehende Brachium conjunctivum sowie auf die Pesfaserung kompliziert werden. In diesem Fall kann nämlich eine Zwangshaltung, resp. Manègebewegung, bedingt durch Verkrümmung der Wirbelsäule mit der Konkavität nach der Gegenseite, das Bild beherrschen[4]) (Katze Nr. 13, Fig. 18).

[4]) Eine ähnliche Beobachtung findet sich bei Probst. Luciani führt in Anlehnung an Sgobbo die Manègebewegungen nach der Gegenseite auf eine

Für das Verständnis des Zustandekommens dieser wechselnden Bilder empfiehlt es sich, zunächst der Frage näherzutreten, welches die kleinste Läsion sei, die noch zur Starre führt. Aus unserem Material bot Hund Nr. 8 die geringste Ausdehnung der Läsion.. Wir sehen hier, daß es bei völliger Intaktheit der Pesfaserung durch eine nur das Dach und die Haube kaudal vom roten Kern durchsetzende Stichverletzung zum Rigor der linken vorderen Extremität kam. Nachdem es durch Verletzung des Tektum allein nicht gelingt, Starre zu erzeugen, müssen wir deren Entstehung also auf die Unterbrechung der in der Haube verlaufenden Faserung beziehen. Erinnern wir uns, daß Graham Brown durch Reizung eines Punktes des Mittelhirnquerschnittes, der dem Nucl. ruber entsprach, Beugung des gleichseitigen und Streckung des gegenseitigen Armes erzielte. Die roten Kerne beider Seiten wirken also in ihrem Einflusse auf eine Extremität einander entgegen. Der gleichseitige rote Kern sucht Beugung, der gegenseitige Streckung der vorderen Extremität hervorzurufen. Damit wird es begreiflich, daß eine den roten Kern selbst betreffende, resp. knapp hinter ihm gelegene Läsion, welche also die Faserung aus diesem Kern ausschaltet, den Ruber der Gegenseite wirksam werden läßt und dadurch eine zur Läsion homolaterale Streckerstarre der vorderen Extremität erzeugt. Wird dagegen der rote Kern einer Seite durch eine vor ihm liegende Verletzung von den auf ihm lastenden Hemmungen befreit, so erlangt er das Übergewicht über den Kern der Gegenseite und bewirkt Streckstellung der kontralateralen vorderen Extremität.

Es kann aber nicht übersehen werden, daß die Starreentwicklung nicht allein auf den roten Kern bezogen werden kann. Denn in den Versuchen von Graham Brown verursachte Reizung des Nucl. ruber neben Beugung der gleichseitigen vorderen Streckung der homolateralen hinteren Extremität, während an den entsprechenden Extremitäten der Gegenseite die gegen-

Reizung der Pyramidenfasern zurück; doch vermißten wir bei Fällen partieller Beschädigung (z. B. Katze 6) öfters die Zwangshaltung und Manègebewegungen zur Gegenseite, so daß diese Erscheinungen wohl nicht auf die Reizung der Pyramidenfaserung allein bezogen werden können.

teiligen Wirkungen erzielt wurden. Wir müßten also erwarten, daß es bei Ausschaltung des roten Kerns einer Seite zu einer Beugestellung der gleichseitigen hinteren Extremität kommt. Wenn wir dagegen sehen, daß sich auch an der hinteren Extremität eine Streckerstarre, allerdings schwächer als an der vorderen entwickelt, so müssen noch andere extra-pyramidale Systeme an deren Entstehen beteiligt sein. Es ist hier einerseits mit Thiele an den Deitersschen Kern zu denken, anderseits an die großzelligen Elemente der Subst. reticularis, deren bedeutende Entwicklung besonders bei manchen niederen Säugern Pékelsky erst jüngst an dem vergleichend-anatomischen Material des Institutes zeigen konnte. Während aber die Art der Einwirkung der retikulo-spinalen Bahnen noch der Analyse harrt, wissen wir bezüglich des Nucl. Deiters, resp. der ihm vom Labyrinth zuströmenden Erregungen, daß einseitige Labyrinthentfernung zur homolateralen Atonie der Strecker der vorderen und hinteren Extremität führt, also das Labyrinth via Deiterospinaltrakt den homolateralen Streckertonus beeinflußt. Auch die Beobachtungen von Magnus und de Kleijn, daß Kopfdrehung, resp. Kopfwendung zu gleichsinnigen Tonusänderungen der Extremitäten einer Seite führt, weisen darauf hin, daß von tiefer liegenden Hirnteilen ein gleichgerichteter Einfluß auf die Strecker der vorderen und hinteren Extremität einer Seite ausgeübt wird. Es gewinnt damit die Vorstellung an Wahrscheinlichkeit, daß die Entwicklung der Starre nach einem Schnitt durch die Mittelhirnhaube hinter dem Nucl. ruber zum Teil wenigstens auch auf die Enthemmung des homolateralen Deiters zurückzuführen ist. Durch diese Verletzung erlangt also nicht nur der rote Kern der Gegenseite das Übergewicht, der Streckung der zur Läsion gleichseitigen vorderen, Beugung der hinteren Extremität herbeizuführen sucht, sondern es werden dadurch auch kaudal gelegene Zentren enthemmt, die an der vorderen und hinteren Extremität der gleichen Seite den Streckertonus zu erhöhen trachten.

Daß tatsächlich die Entstehung der Rigidität nicht allein auf den roten Kern zu beziehen ist, sondern die Erregungen, welche zur Entstehung der Starre führen, auch noch in Zentren kaudal vom Ruber auf efferente Systeme übertragen werden,

beweist deutlich Fall 11 unserer Beobachtung, bei welchem es trotz Unterbrechung der Faserung aus beiden roten Kernen noch zum Rigor kam. Damit steht auch eine Beobachtung von Economo und Karplus in Einklang (Nr. 4 ihres Protokolles), die bei einer Katze nach beiderseitiger Durchtrennung des Pes pedunculi und des Tr. rubrospinalis Rigor aller Extremitäten auftreten sahen[5]).

Wir gelangen damit dazu, außer im Nucl. ruber in Zentren kaudal von diesem Kern die Reflexe vor sich gehen zu lassen, welche zur Enthirnungsstarre führen. Daß diese Zentren supraspinal liegen, ist schon aus den Arbeiten von Sherrington zu folgern. Ihre extra-zerebellare Genese ergibt sich aus den Untersuchungen von Thiele, Magnus und de Kleijn[6]). Daß auch die von den Extremitäten kommenden propriozeptiven Impulse, welche die Starre aufrechterhalten, zum Teil wenigstens, ihren Weg unabhängig vom Kleinhirn nehmen, hat erst jüngst der eine von uns (Sp.) gezeigt. Der Mechanismus der Enthirnungsstarre ist also in einer, durch Unterbrechung extrapyramidaler Bahnen bedingten Enthemmung propriozeptiver Reflexe zu suchen, die über Zentren oral von der Medulla spinalis, kaudal vom roten Kern, zum Teil wenigstens außerhalb des Kleinhirns verlaufen.

Für die weitere Analyse des Zusammenhanges der zentralen Innervation der Tetaniekrämpfe mit dem Mechanismus der Enthirnungsstarre haben wir also zu bestimmen, in welchem Verhältnisse die Ganglien, in welchen dieser Krampfmechanismus zustande kommt, zu den eben erwähnten, für das Entstehen der decerebrate rigidity notwendigen Zentren stehen.

Aus unseren bisherigen Beobachtungen ergibt sich, daß

---

[5]) Anmerkung bei der Korrektur: In jüngster Zeit finden auch Bazett und Penfield (Brain 45, 185, 1922), daß trotz Ausschaltung des roten Kerns die Rigidität über zwei Wochen bestehen kann.

[6]) Die widersprechenden Befunde von Weed sind wahrscheinlich auf Mitverletzung des Deitersschen Kernes bei der Kleinhirnexstirpation zu beziehen. Neuerdings findet auch Bremer (Arch. internat. de physiol., 19, 189, 1922), daß nach halbseitiger Kleinhirnexstirpation Enthirnungsstarre auf beiden Seiten in gleicher Stärke zur Entwicklung kommt.

auch die Tetaniekrämpfe noch zustandekommen können, wenn der rote Kern beiderseitig von seinen spinalen Verbindungen getrennt ist. Aus mehrfachen Befunden der Literatur geht weiter hervor, daß auch der Mechanismus dieser Krampfform sich supramedullär abspielt.

Lanz fand in Horsley's Laboratorium nach Durchschneidung des Brustmarks bei thyreoidektomierten Hunden an den gelähmten hinteren Extremitäten wohl noch Zuckungen, aber von anderem Charakter und schwächer, als an den vorderen Extremitäten. Diese in den hinteren Extremitäten noch erhaltenen Zuckungen betrachtet er aber nicht als Tetaniesymptome, sondern als Folge der Degenerationsvorgänge in den Muskeln oder als Reizerscheinungen von der Rückenmarksläsion aus, da die gleichen Zuckungen auch bei nicht thyreoidektomierten Tieren auftraten. Auch Biedl betont, daß nach Rückenmarksdurchschneidung im gelähmten Hinterkörper wohl fibrilläre Kontraktionen und blitzartige Zuckungen zu beobachten waren, aber nicht mehr tonische Krämpfe. Falta und Kahn beschreiben im Gegensatz zu den übrigen Autoren auch nach Rückenmarksdurchschneidung Krämpfe in den hinteren Extremitäten, doch betont Noël Paton mit Recht, daß es nicht klar ist, ob Falta dauernde tonische Streckung oder nur kurz dauernde Streckerspasmen meint. In Bestätigung der Angaben von Biedl findet der englische Autor mit seinen Mitarbeitern, daß Tremor und Zuckungen unterhalb der Rückenmarksdurchschneidung erhalten bleiben, während die stundenlang dauernden tonischen Kontraktionen fehlen. Damit stimmen auch die neueren Versuche von Luckhardt, Sherman und Serbin überein. (Carlson und Jacobson, sowie Mustard gehen sogar noch weiter und vermissen sogar Tremor und Zuckungen in dem hinter der Durchschneidung gelegenen Abschnitte des Körpers. Auf diese Frage kann hier nicht eingegangen werden, da uns eigene Erfahrungen hierüber fehlen.)

Aus der Tatsache, daß Rückenmarksdurchschneidung die tonische Komponente der Tetaniekrämpfe in den kaudal von der Durchschneidungsstelle gelegenen Körperabschnitten aufhebt, leiten Noël Paton und seine Mitarbeiter merkwürdigerweise den Schluß ab, daß das Zentrum der Tetaniekrämpfe im Kleinhirn zu suchen sei. Nachdem sie nämlich gefunden haben, daß Dezerebration die Krämpfe verstärkt, Unterbrechung der vom Kortex kommenden Fasern also nicht die Aufhebung der Krämpfe bewirken kann, glauben sie aus der Tatsache, daß Rückenmarksdurchschneidung, welche zur Durchtrennung der vom Zerebrum und Zerebellum absteigenden Fasern führt, die Krämpfe verhindert, folgern zu können, daß der zum Tetaniekrampf führende Reflexbogen über das Kleinhirn verlaufe.

Damit scheint ihnen im Einklang, daß Lanz sowie Biedl nach partieller Kleinhirnverletzung Verstärkung der Krämpfe in der entsprechenden Extremität gefunden haben, was die Autoren als „Reizerscheinungen" deuten. Mit Rücksicht auf die nach Kleinhirnentfernung auftretenden, von Luciani und anderen beschriebenen, in der ersten Zeit nach Kleinhirnexstirpation zutage tretenden „Reizerscheinungen" glauben sie auch von Versuchen über Kleinhirnexstirpation bei parathyreoidektomierten Tieren absehen zu sollen und leiten ihre Schlußfolgerung bloß aus dem Effekt der Rückenmarksdurchschneidung ab.

Hiezu ist zu bemerken, daß Luciani selbst an seiner ursprünglichen Deutung der in der ersten Zeit nach halbseitiger Kleinhirnabtragung beobachteten Zwangsbewegungen als Reizerscheinungen schwankend geworden ist. Er schreibt (Physiologie, deutsche Ausgabe III., S. 456, 1907): „Es bleibt also die Entstehung der dynamischen Erscheinungen der ersten Periode (nach Kleinhirnexstirpation) noch in ein Geheimnis gehüllt und es ist sehr zweifelhaft, bis zu welchem Grade sie nach der Exstirpation von Kleinhirnteilen von dem Reizzustande oder der Lähmung der Faserbündel der Kleinhirnstiele abhängen." Vor allem aber übersehen Paton und seine Mitarbeiter, daß die Rückenmarksdurchschneidung nicht nur vom Zerebrum und Zerebellum kommende zentrifugale Fasern, sondern auch andere extra-pyramidale Systeme, welche von subkortikalen Ganglien des Hirnstammes absteigen, durchtrennt; die Tatsache also, daß Rückenmarksdurchschneidung die Krämpfe in den kaudal von der Schnittebene gelegenen Körperteilen zum Verschwinden bringt, beweist keineswegs ihre zerebellare Genese. Ja, Noël Paton beschreibt selbst, daß bei seinen dezerebrierten Tieren eine Beeinflussung der Tetaniekrämpfe durch Veränderung der Lage des Kopfes im Raume beobachtet wurde, eine Beobachtung, die wir auch insofern bestätigen können, daß an den in Rückenlage befindlichen Tieren die Krämpfe leichter zur Entwicklung kamen, als bei Bauchlage. Diese Beobachtungen zeigen aber, daß die von Magnus und de Kleijn an enthirnten Tieren gefundenen, vom Labyrinth ausgehenden Reflexe der Lage die Entwicklung der Krämpfe beeinflussen. Diese Reflexe sind aber, wie Magnus

und de Kleijn weiterhin gezeigt haben, auch an kleinhirnlosen Tieren auslösbar, ein weiterer Hinweis dahin, daß die Schlußfolgerung der englischen Autoren nicht zutreffen kann, daß der zum Tetaniekrampf führende Reflex über das Kleinhirn führe.

Die bisherigen experimentellen Erfahrungen (Lanz, Biedl) betrafen nur partielle Kleinhirnläsionen, sind also für die Entscheidung der Frage nur bedingt verwertbar. Es schien daher nötig, zu untersuchen, wie die möglichst totale Kleinhirnexstirpation die Entstehung der Tetaniekrämpfe beeinflußt, bzw. auf schon bestehende Krämpfe wirkt. Die Versuche wurden wegen der leichteren Ausführbarkeit der Kleinhirnabtragung an Ratten durchgeführt. Was die Technik der Kleinhirnexstirpation anlangt, so bewährte sich uns die von Baginsky und Lehmann angegebene, später von Lewandowsky geübte Absaugung mit einer an eine Wasserstrahlluftpumpe angeschlossenen, zu einer feinen Spitze ausgezogenen Glaskapillare. Die Hinterhauptschuppe wird bei maximal ventral flektiertem Kopf von der Membrana atlanto-occipitalis bis knapp an den Sinus transversus abgetragen, so daß der größte Teil des Kleinhirns freiliegt und nun das Organ unter Kontrolle des Auges abgesaugt werden kann. Zieht man die Kapillare zu einer genügend feinen Spitze aus, die man oftmals hintereinander an die zu lädierende Stelle für kurze Zeit ansetzt und abhebt, so kann man recht umschriebene Verletzungen erzeugen und hat vor allem den Vorteil, daß größere Blutungen vermieden werden. Ein etwaiger Blutaustritt wird überdies rasch abgesaugt und stört dadurch nicht die Übersicht. Die Exstirpation gelang nach dieser Methode fast vollkommen, bis auf einige Läppchen des Lobulus petrosus (nach der Bolkschen Nomenklatur), wie die mikroskopische Untersuchung an Serienschnitten zeigt (vgl. Fig. 19—21). An Nebenverletzungen wurden nur einigemal einzelne Blutungen im Ventrikelgrau der Oblongata und der Brücke beobachtet. Der durch die Exstirpation entstandene Hohlraum wurde durch einen Muskeltampon von entsprechender Größe ausgefüllt, wodurch stärkere Nachblutungen vermieden wurden. Dieser Muskeltampon verklebt ziemlich rasch mit der Umgebung und wurde darum bei der Sektion nicht von dem Hirnstamm abgetrennt,

um artefizielle postmortale Verletzungen durch Lösung dieser Verklebungen zu vermeiden. Wir finden darum an den Präpa-

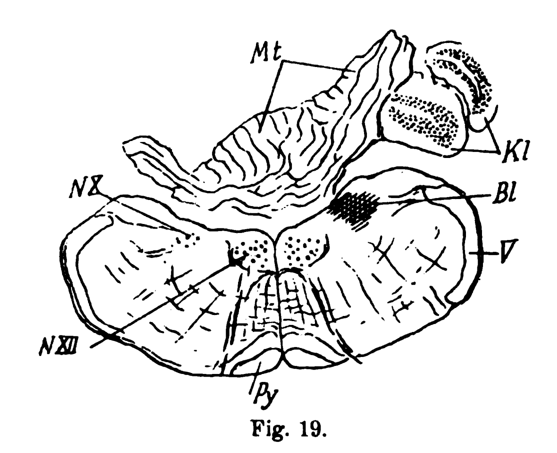



Fig. 19.

raten (Fig. 19—21) immer an Stelle des Kleinhirns den Muskeltampon mitgeschnitten.

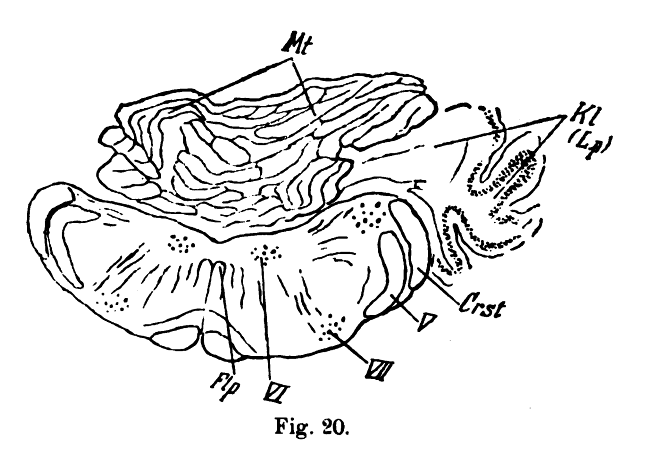



Fig. 20.

Fig. 19 bis 21. Ratte Nr. VI.

*Bl* = Blutung.
*Crst* = Corp. restif.
*Ctr* = Corp. trapez.
*Flp* = Fasc. long. post.
*Kl* = erhaltene Kleinhirnlappen.
*L. p.* = Lobul petrosus.
*Mt* = Muskeltampon.
*N. X* = dorsaler Vaguskern.
*N. XII* = Hypoglossuskern.
*Ol. s* = Oliva superior.
*Py* = Pyramidenbahn.
*V* = spinale Trigeminuswurzel.
*VI* = Abducenskern.
*VII* = Kern, resp. Austrittsschenkel des Facialis.

Die fast völlige Ausräumung des Kleinhirns gelang bei zwei Tieren, deren Protokoll und histologischer Befund hier kurz wiedergegeben sei.

Weiße Ratte (Nr. 5):

27. Oktober 1922, 12 Uhr 30 Min.: Zerstörung beider Epithelkörperchen mit Thermokauter[6]).

28. Oktober, 5 Uhr p. m.: Feinschlägiges Zittern der linken hinteren Extremität beim Aufheben des Tieres am Nacken, sonst keine Erscheinungen.

29. Oktober mittags: Deutliche spontane Krämpfe mit Tremor, besonders an den hinteren Extremitäten.

30. Oktober, 10 Uhr 30 Min.: Spontane Krämpfe sowohl an den vorderen, als auch an den hinteren Extremitäten.

30. Oktober, 11 Uhr: Absaugen des Kleinhirns, Füllung des Defektes mit einem Muskeltampon. In den ersten Stunden nach der Operation kann sich das Tier nicht aufrecht erhalten.

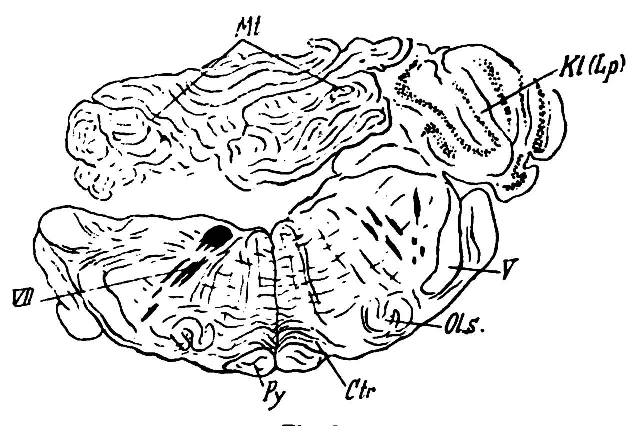



Fig. 21.

30. Oktober, 4 Uhr nachmittags: Das Tier kann sich in Bauchlage erhalten, der Kopf ist nach links geneigt. Beim Versuch zu laufen werden besonders die hinteren Extremitäten abduziert gehalten. Spontane Krämpfe deutlich an beiden vorderen Extremitäten, an den hinteren Extremitäten etwas geringer. An diesen ist ebenfalls das Trousseausche Phänomen durch Umschnürung deutlich auslösbar.

30. Oktober, 7 Uhr: Spontane Krämpfe mit Tremor, allein an beiden hinteren Extremitäten deutlich.

31. Oktober, 9 Uhr früh: Geringe Krämpfe. Während eines Anfalles fällt das Tier vom Tisch auf den Boden. Nachher horizontal-rotatorischer Nystagmus nach rechts.

---

[6]) Wir verwendeten die sehr einfache und zweckmäßige, von Erdheim angegebene Methode.

31. Oktober nachmittags: Tot aufgefunden.

Makroskopischer Befund: Von den Kleinhirnwindungen ist nur der linke Lobulus petrosus zu sehen. Der Muskeltampon ist mit seiner Unterlage verklebt, so daß makroskopisch über die Ausdehnung der Läsion unter dem Tampon nichts ausgesagt werden kann.

Histologischer Befund: Blutungen im Boden des vierten Ventrikels, dorsolateral vom rechten dorsalen Vaguskern beginnend, weiter nach vorne sich ausdehnend, den rechten zwölften Kern und das rechte hintere Längsbündel ergreifend. Hämorrhagien in beiden Corpora restiformia. Vom Kleinhirn ist erst an einem Frontalschnitt durch den Facialis-Kern der linke Flocculus, dessen Markstrahl hier mit der Oblongata in Verbindung steht, zu bemerken. Die Blutung im Ventrikelgrau der rechten Seite ist noch in dieser Höhe vorhanden, erstreckt sich nach vorne bis zum hinteren Vierhügel. In der Ebene der Trigeminuskerne liegt der dorso-lateralen Ecke der Brücke eine zum größten Teil zerstörte Kleinhirnwindung an, die keine Verbindung mit dem Hirnstamm zeigt.

Weiße Ratte (Nr. 6):

30. Oktober: Ausbrennung beider Epithelkörperchen.

3. November: Spontane Krämpfe in beiden hinteren Extremitäten.

4. November: Beim Emporheben an der Nackenhaut Krämpfe an den hinteren Extremitäten, schwächer an den vorderen.

4. November, 11 Uhr: Kleinhirnabsaugung, Muskeltamponade. Gleich nach der Operation deutlich Streckkrämpfe der beiden vorderen Extremitäten ohne Tremor. Die Zehen werden zur Faust geballt.

4. November, 12 Uhr: Das Tier vermag sich aus der Rückenlage noch nicht zu erheben.

4. November, 5 Uhr nachmittags: Das Tier kann sich schon in Bauchlage erhalten, macht Gehversuche, fällt meist nach rechts. Manchmal auch Manègebewegungen nach rechts. Einigemale werden auch Rollbewegungen (aber nach links) beobachtet. Auf den Rücken gelegt, macht das Tier unkoordinierte Bewegungen, ohne sich umdrehen zu können; diese Bewegungen werden zeitweise von spontanen Krämpfen in den vorderen Extremitäten abgelöst. In den hinteren Extremitäten sind spontane Krämpfe seltener und schwächer, doch ließ sich auch hier durch Umschnürung deutlich der Krampf auslösen.

5. November: Tot aufgefunden.

Sektion: Vom Kleinhirn nur der rechte Lobulus petrosus sichtbar. Das übrige Organ durch einen Muskeltampon ersetzt.

Histologischer Befund (vgl. Fig. 19.–21.): An Schnitten durch die kaudalen Ebenen der Oblongata bemerken wir eine kleine Blutung im Ventrikelgrau, entsprechend dem rechten Vaguskern; über der Oblongata sind außer dem Muskeltampon nur auf der rechten Seite zwei kleine, zum Teil zerstörte Kleinhirnläppchen zu bemerken. die keinen Zusammenhang mit dem Hirnstamm aufweisen. In der Ebene des Facialis-Kernes schließen sich die erhaltenen Windungen zum Lobulus petrosus zusammen, gewinnen aber erst an Schnitten durch den Austrittsschenkel

**des Fazialis Zusammenhang mit der Brücke. Mit Ausnahme dieser, dem rechten Lobulus petrosus zugehörigen Läppchen ist auch bei Verfolgung der Serie weiter nach vorne vom Kleinhirn nichts mehr zu sehen. Die Brücke weist in der Höhe der Trigeminuskerne auf der linken Seite eine Blutung im Ventrikelgrau auf.**

Wir sehen also, daß eine schon bestehende Tetanie durch die folgende, fast totale Kleinhirnabtragung nicht aufgehoben wird. Versuche, bei kleinhirnlosen Tieren durch nachfolgende Entfernung der Epithelkörperchen Tetanie zu erzeugen, gelangen nur an Tieren mit partieller Kleinhirnexstirpation, da Tiere mit totaler Kleinhirnentfernung bei nachfolgender Epithelkörperchenzerstörung kurze Zeit nach der zweiten Operation eingingen.

Bei Tieren, bei welchen bei bestehender Tetanie die fast totale Kleinhirnexstirpation vorgenommen wurde, waren jedoch spontane Krämpfe, bzw. Auslösbarkeit des Trousseauschen Phänomens deutlich nachweisbar. Es ließ sich höchstens insofern eine Veränderung bemerken, als manchmal vielleicht die Intensität und Häufigkeit der spontan auftretenden Krämpfe nach der Kleinhirnentfernung etwas verringert war. Jedenfalls aber ließen sich deutliche und anhaltende tonische Krämpfe auch an den kleinhirnlosen Ratten beobachten und konnten gerade anwesenden Fachkollegen öfters demonstriert werden. Diese Krämpfe waren auch vorhanden, ohne daß gleichzeitig ausgesprochene Zwangsbewegungen, welche auf das Vorhandensein von Reizerscheinungen gedeutet hätten, bestanden. Es ist darum kein Anlaß vorhanden, das Persistieren der schon vor der Operation bestandenen Krämpfe, die ihren Typus nach Abtragung des Kleinhirns beibehalten hatten, als Reizsymptom zu deuten.

Nachdem die bisherigen Versuche darauf hingewiesen haben, daß die Zentren, welche zum Zustandekommen der Karpopedalspasmen nötig sind, zwischen Rückenmark und rotem Kern zu suchen sind, wird also durch diese Versuche die genauere Lokalisation der Tetaniekrämpfe auf Medulla oblongata und Pons eingeschränkt. In diesen Hirnteilen müssen sich vorwiegend die Reflexmechanismen abspielen, welche zu den Tetaniekrämpfen führen, wenn auch eine Mitbeteiligung des Kleinhirns am Zustandekommen dieser Krämpfe nicht ganz

geleugnet werden soll. Wir gelangen also bei den tonischen Krämpfen der Tetanie zu einer ganz ähnlichen Abgrenzung der in Betracht kommenden Zentren, wie sie für die Enthirnungsstarre anzunehmen ist. Unsere Versuchsergebnisse nähern sich am ehesten der Anschauung von Lanz, der im verlängerten Mark die Ursprungsstätte der Tetanie vermutete, wenngleich aus seinen Experimenten nur hervorging, daß dieser Krampfmechanismus subkortikal und supramedullär zustandekommt und er selbst die Resultate seiner nur halbseitigen Kleinhirnexstirpationen als nicht völlig gesichert ansieht.

Schließlich gestattet uns die histologische Untersuchung der operierten, an Tetanie erkrankten Tiere, auch zu der neuerdings von Noël Paton aufgestellten, in Deutschland besonders von E. Frank und seinen Mitarbeitern vertretenen Anschauung Stellung zu nehmen, daß die Tetanie als Guanidinintoxikation aufzufassen sei. Es ist ja in der Tat bestechend, daß es durch Guanidinvergiftung gelang, alle jene Symptome hervorzubringen, welche der Tetanie eigentümlich sind. Die Ähnlichkeit im klinischen Bilde beweist aber noch nicht die Identität der beiden Prozesse. Es muß zunächst daran erinnert werden, daß A. Fuchs bei Versuchen über die gleiche Vergiftung bei der Katze vor allem choreiforme Bewegungen als charakteristisch hervorhob, Veränderungen, die wir bei der Tetanie des Menschen sowie der Tiere nicht zu sehen gewohnt sind. Weiterhin ist hervorzuheben, daß die Guanidinvergiftung, wie die Untersuchungen von Rosental, Pollak und Kirschbaum zeigen, deutlich histologische Veränderungen diffus im zentralen Nervensystem hervorruft. Es kommt bei dieser Vergiftung, wenn wir der Darstellung Pollaks folgen, zu einer Meningoenzephalomyelitis, die sowohl degenerative Veränderungen am nervösen Parenchym als auch Proliferation am Gliagewebe, vor allem aber eine mononukleäre Infiltration aufweist, alle Teile des Zentralnervensystems mit Bevorzugung der Großhirnrinde befällt.

Was die bei menschlicher oder experimenteller Tetanie vorliegenden histologischen Befunde anlangt, so finden sich nur in der älteren Literatur vereinzelte Angaben über entzündliche

Veränderungen (Rogowitsch), während in der neueren Literatur nur teils über degenerative Veränderungen an den Nervenzellen (Alzheimer, Möllgaard), teils über negative oder ganz unspezifische Befunde (Zappert, Toyofuku) berichtet wird.

Was unser Material betrifft, so könnte man vielleicht gegen die Verwertung des negativen histologischen Befundes bei den partiell parathyreoidektomierten Tieren einwenden, daß bei den meisten dieser Tiere nur eine latente Tetanie bestand, die erst nach der Mittelhirndurchtrennung manifeste Erscheinungen zeigte, daß also in diesen Fällen vielleicht die Vergiftung des Organismus nicht weit genug vorgeschritten war, um deutliche histologische Veränderungen am Zentralnervensystem zu erzeugen.

Bei den Rattenversuchen dagegen handelte es sich um total ektomierte Tiere, die deutlich manifeste Krampferscheinungen vor der Gehirnoperation darboten. Auch hier waren entzündliche Erscheinungen, abgesehen von der unmittelbaren Nachbarschaft der Kleinhirnexstirpation, nicht nachweisbar. Auch an Ratten, bei welchen zur Kontrolle nur die Epithelkörperchenexstirpation ausgeführt wurde, und die im Stadium der akuten, manifesten Tetanieerscheinungen (2 bis 8 Tage nach der Exstirpation) getötet wurden, vermißten wir ein der Guanidinenzephalitis entsprechendes Bild.

Wir sehen also, daß die Guanidinvergiftung außer den bei der Tetanie beobachteten Symptomen auch zu choreiformen Bewegungen Anlaß gibt, die bei der Tetanie gewöhnlich nicht vorkommen. Wir vermissen ferner bei der parathyreopriven Tetanie das histologische Bild der Meningoenzephalitis, wie es bei der Guanidinvergiftung beschrieben wurde. Diese beiden Tatsachen scheinen darauf hinzuweisen, daß die Frage nach dem Wesen des der Tetanie zugrundeliegenden Stoffwechsels mit der Aufdeckung der Analogien im klinischen Bilde dieser Krankheit und dem der Guanidinvergiftung noch nicht ihre letzte Lösung gefunden hat.

## Zusammenfassung:

1. Nach halbseitiger Verletzung des Mittelhirns bei partiell parathyreoidektomierten Tieren konnte beobachtet werden, daß jene Extremitäten spontane Krämpfe, bzw. eine erhöhte Krampfbereitschaft aufwiesen, an welchen durch Mittelhirnverletzung das Bild der Enthirnungsstarre hervorgerufen wurde.

2. Zum Zustandekommen der Enthirnungsstarre, ebenso wie der Tetaniekrämpfe, ist das Erhaltenbleiben des Nucl. ruber, bzw. des Tractus rubrospinalis nicht notwendig. Es können also noch tiefer gelegene Zentren (wahrscheinlich Deitersscher Kern, resp. die Pars magnocellularis der Substantia reticularis) noch jene Reflexe vermitteln, welche die Starre, bzw. die Tetaniekrämpfe auslösen.

3. Die Krampfanfälle der Tetanie lassen sich auch noch nach fast totaler (mikroskopisch kontrollierter) Abtragung des Kleinhirns beobachten. Der Reflexmechanismus, der zum Auftreten der Tetanie führt, nimmt also höchstens teilweise den Weg über das Zerebellum. Es muß auch noch ein zweiter Weg über Oblongata und Brücke bestehen. Ähnlich, wie für die Enthirnungsstarre, ist also auch für die Tetaniekrämpfe anzunehmen, daß sie durch Reflexe zustandekommen, die vorwiegend über extra-zerebellare, zwischen rotem Kern und Rückenmark liegende Zentren ablaufen. In welcher Weise extrapyramidale Systeme diese Zentren von kranial her beeinflussen, werden weitere Untersuchungen zu zeigen haben.

4. Bei der histologischen Untersuchung an akuter Tetanie erkrankter Tiere wurden die der Guanidinvergiftung eigentümlichen entzündlichen Veränderungen vermißt. Man kann darum die der Tetanie zugrundeliegende Stoffwechselstörung nicht ohne weiters der Guanidinvergiftung gleichsetzen.

## Literaturverzeichnis.

Alzheimer, Nißls Arb., Bd. 3, S. 400, 1910.
Baginsky A. und Lehmann, C. Virchows Arch., Bd. 106, S. 258, 1866.
Biedl A., Innere Sekretion, IV. Aufl., 1922.
Brown Graham, Journ. of physiol., Bd. 49, S. 185, 1915.
— Proc. Roy. Soc. B., Bd. 87, S. 147, 1913.
Carlson-Jacobson, Americ. journ. of physiol., Bd. 28, S. 133, 1911.
Economo C. und Karplus J. P., Arch. f. Psych., Bd. 46, S. 275, 1910.
Erdheim J., Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 16, S. 632, 1906.
Falta-Kahn, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 74, S. 171, 1912.
Förster O., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 73, S. 1, 1921.
Frank E., Klin. Wochenschr., S. 305, 1922.
Frank E., Stern E. und Nothmann M., Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., Bd. 24, S. 341, 1921.
Fuchs A., Jahrb. f. Psych., Bd. 36, S. 165, 1914.
— Wiener med. Wochschr., Nr. 16, 1921.
Kirschbaum W., XII. Jahresvers. d. Gesellsch. deutscher Nervenärzte (Halle), refer. Zentralbl. f. d. ges. Neurol., Bd. 30, S. 404, 1922.
Kleijn A. de und Magnus R., Pflügers Arch., Bd. 178, S. 124, 1920.
Lanz, Zur Schilddrüsenfrage, Volkmanns Samml. klin. Vortr., Nr. 98, 1894.
Lewandosky, Arch. f. Anat. u. Physiol., S. 129, 1903.
Luciani L., Physiologie, Deutsche Ausg., Bd. 3, Jena, Fischer, 1907.
Luckhardt A. B., Sherman M. und Serbin W. B., Americ. journ. of physiol., Bd. 51, S. 187, 1920.
Magnus R., Pflügers Arch., Bd. 159, S. 224, 1914.
Möllgaard H., Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 28, S. 65, 1913.
Mustard, Americ. journ. of physiol., Bd. 29, S. 311, 1911.
Paton Noël, Findlay L. und Watson A.: Quat. journ. exp. physiol., Bd. 10, S. 203, 1917.
Pékelsky, Arb. a. d. Wiener Neurol. Inst., Bd. 23, Heft 3. 1922.
Peters, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 77, 1903.
Pollak E., Arb. a. d. Wiener Neurol. Inst., Bd. 23, 1921.
Probst M., Jahrb. f. Psych., Bd. 24, S. 219, 1903.
Redlich E., Monatschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. 30, S. 439, 1911.
Rogowitsch, zit. nach Möllgaard.
Rosental, Nißls Arb., Bd. 6, S. 89, 1913.
Schäffer H., Deutsche med. Wochenschr., S. 1072, 1920.
Sgobbo, Il manicomio moderno, Nocera inferiore, 1900 (zit. nach Luciani).
Sherrington, Journ. of physiol., Bd. 22, S. 319, 1897.

Spiegel E. A., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 65, S. 310, 1920.
— Zeitschr. f. d. ges. Neurol., Bd. 70, S. 13, 1921.
— Zur Physiol. u. Pathol. d. Skelettmuskeltonus. Berlin, Springer, 1923, resp. Zeitschr. f. d. ges. Neurol., Bd. 81, 1923.
Thiele F. H., Journ. of physiol., Bd. 32, S. 358, 1905.
Toyofuku T., Jahrb. f. Psych., Bd. 30, 1909.
Weed L. H., Journ. of physiol., Bd. 48, S. 205, 1914.
Wilson Kinnier, Brain, Bd. 43, S. 220, 1920.
Zappert J., Monatsschr. f. Kinderheilk., Bd. 10, 1911.

# Zur Myelinisation des Kleinhirns.

Von

**Dr. Inosaburo Naito.**

Nagoya (Japan).

**Mit Tafel VII bis IX.**

Die Studien über die Markscheidenentwicklung des Kleinhirns sind über die grundlegende Arbeit von Sante de Sanctis kaum hinausgekommen. Wenn man von den vergleichend anatomischen Untersuchungen absieht und jene des Menschen allein in Betracht zieht, hat eigentlich nur Ziehen einen in bezug auf die Markreifung um einen Monat jüngeren Fötus als der erstgenannte Autor untersucht. Er findet dabei bereits „ein sehr kompliziertes System von Myelinfasern, deren Zugehörigkeit allerdings sehr zweifelhaft ist". Aus seiner Darstellung geht hervor, daß es hauptsächlich zentrale Systeme des Kleinhirns sind, die zuerst markhaltig werden, besonders solche des Nucl. fastigii, ferner Fasern, die offenbar den Rückenmarks-Kleinhirnbahnen angehören, vielleicht auch anderen sekundären sensiblen Systemen und Fasern, welche in der sogenannten großen Kreuzungskommissur verlaufen.

Nimmt man einen sieben Monat alten Fötus von Sante de Sancti und vergleicht ihn mit dem ein Monat jüngeren von Ziehen, so unterscheidet sich die Schilderung nur dadurch, daß ersterer bereits Fasern findet, welche am Corpus dentatum gelegen sind, daß ferner Fasern im Wurm auftreten, von denen ein Teil sich dorsal wendet, um in einer anderen Wurmlamelle zu enden. Vielleicht haben wir hier Fasern, welche den Dachkern mit der Rinde des Oberwurms verbinden, wie sie Bechterew bei 35 bis 40 *cm* langen Föten beschrieben hat. Sonst wäre nur zu erwähnen, daß er die Flocke markhaltig findet,

welche somit in die erste Reihe der im Kleinhirn markhaltig werdenden Abschnitte tritt.

Auch hier ist das Kommissurensystem eigentlich am meisten vorgeschritten, indem sogar die hintere Kommissur Markfasern enthält. Jedoch erst ein ausgetragener Fötus zeigt diese deutlichere Markanbildung. Auch alle tiefen Kerne des Kleinhirns findet er markhaltig, desgleichen Brachium conjunctivum und Corpus restiforme. Es ist auffallend, daß er bereits Fasern findet, die Fibrae semicirculares, die sich teilweise in dem mittleren Kleinhirnstiel fortsetzen.

Bei einem vier Tage alten Neugeborenen sieht er bereits in den zentralen und dorsalen Lamellen des Wurms Mark. Auch ist das Corpus dentatum bereits reichlich mit Mark versehen. In den Lobi laterales findet er eigentlich noch keine Markbildung, nur Fasern, welche aus dorsalen Gegenden der Brücke zu den Nuclei tecti zu ziehen scheinen, sieht er markhaltig.

Ein 28 Tage altes ausgetragenes Kind läßt die Markstrahlen der Blätter der Hemisphären an den Seitenrändern stärker markhaltig erscheinen als in der Mitte. Er sieht sogar in diesem Stadium bereits Markfasern in der Körnerschichte. Seine genaue Beschreibung der Markfasern in den Kommissuren soll hier nicht erwähnt werden. Die wenigst markhaltigen Teile des Kleinhirns sind die Windungen der Hemisphären, die latero-ventralen Teile des Markkerns der Hemisphären und die seitlichsten Bündel der halbkreisförmigen Fasern.

Nicht wesentlich verschieden davon ist ein 29 Tage altes Kind, während bei einem Kinde von zwei Monaten der Fortschritt deutlicher sichtbar ist. Vor allem gilt das für den Markkern des Wurms, der wohl jetzt ziemlich entwickelt erscheint, während der Markkern der Hemisphären noch immer in seinen latero-ventralen Teilen markarm ist.

Der Nucleus dentatus ist in allen seinen Teilen gut ummarkt, besonders gilt das auch von den tiefen Kernen und der Kommissur. Von den Lamellen erscheinen jene des Wurms markhaltig, u. zw. die dorsalen und mittleren besser als die ventralen. „Auch scheint die Markscheidenbildung in den

Blättern der Hemisphären nach und nach abzunehmen, wenn man sich vom Zentrum entfernt, so daß im allgemeinen die Strahlen der Lobi laterales ventrales spärlichere Markscheidenbildung zeigen."

Es fällt ihm auf, daß eine gewisse Regelmäßigkeit in der Markbildung nicht zu verzeichnen ist. Er findet neben einer ziemlich reichlich markhaltigen Lamelle nicht selten eine andere mit spärlichem oder ganz fehlendem Mark. Ferner hebt er auch hier wieder hervor, daß das Zentrum eines Markstrahles weniger Mark enthält als die lateralen Abschnitte, was er mit einer früheren Ummarkung der Fibrae arciformes in Zusammenhang bringt.

Diese Feststellungen von Sante de Sanctis stimmen eigentlich auch überein mit dem was Flechsig neuerdings beschreibt. Allerdings liegt von ihm nur wenig diesbezügliches vor. Bei einem Fötus von 42 *cm* Länge findet er Ähnliches wie Ziehen, resp. Sante de Sanctis, indem auch hier das Kommissurensystem besonders markhaltig ist. Man kann allerdings auch in den Wurmläppchen bereits Mark wahrnehmen. Immerhin läßt sich auch hier deduzieren, daß vorwiegend das spinobulbäre System markhaltig ist.

Bei einem 43 *cm* langen Fötus fällt auf, daß die oberen Partien des Wurms bereits Markstrahlen zeigen, die hinteren und unteren, besonders aber auch die Tonsille wenig oder keine. Auch in seinen Abbildungen eines 20 Tage alten Kindes und eines 16 Tage alten zeigt sich ein wesentlicher Unterschied in der Markreifung, indem dieselbe bei dem ersteren weniger weit vorgeschritten ist als bei dem letzteren. Es ist interessant, daß der Markkern der Hemisphären lateral und ventral weniger gut entwickelt ist als dorsal, und daß der Lobus posterior superior eigentlich am schlechtesten ummarkt erscheint.

Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß in Fällen von Frühgeburt die Markreifung unter Umständen sehr weite Fortschritte gemacht haben kann. Umgekehrt findet man bei einem ein Monat alten Kinde den vorderen Abschnitt gut ummarkt, den hinteren des Seitenlappens jedoch noch markschwach. Immerhin kann man an einem zwei Monat alten Kinde bereits

das Kleinhirn vollständig markreif sehen. Ein System läßt sich jedoch aus diesen Abbildungen Flechsigs nicht entnehmen.

Mit dem Erscheinen der Studien von Bolk und dessen Darlegungen geht hervor, daß die Entwicklung des Kleinhirns keine von einem Punkt ausgehende gleichmäßige sei, sondern daß scheinbar verschiedene Reifungszentren existieren. Es war natürlich, daß man sich bemühte, nach dieser Richtung hin zu forschen, u. zw. war es R. Löwy, der sich von den Bolkschen Gesichtspunkten leiten ließ, und zunächst festzustellen suchte, inwiefern die Funktion mit der Markentwicklung parallel geht. Seine Untersuchungen sind jedoch nicht am Menschen, sondern nur an Säugern durchgeführt. Auch war es ihm darum zu tun, zu zeigen, inwiefern ein Parallelismus besteht zwischen dem Verschwinden der äußeren Körnerschichte und der Markbildung. Er hat einen solchen Parallelismus tatsächlich entdeckt und in ganz nahestehenden Tierklassen gefunden, daß zwei verschiedene Gruppen bestünden, deren eine das Kleinhirn bereits knapp nach der Geburt vollständig markhaltig erscheinen läßt, während bei anderen auch mehrere Wochen nach der Geburt der Markreifungsprozeß noch nicht abgeschlossen ist. Er macht es wahrscheinlich, daß letzteres von der Funktion abhängig ist. Während das Meerschweinchen gleich nach der Geburt munter herumläuft, kann man das für das Kaninchen nicht in der gleichen Weise sagen, und die Katze gewinnt überhaupt erst vier Wochen nach der Geburt die volle Sicherheit beim Herumlaufen, demzufolge also auch das Kleinhirn erst nach dieser Zeit markhaltig ist.

Es ist nun interessant, daß trotz allem auch hier ein Voraneilen des Wurmes gegenüber den Hemisphären in bezug auf die Ummarkung sicherzustellen ist. Er nimmt aber zum Wurm auch den Lobus paramedianus Bolks. Bezüglich des Lobus anterior geht aus seinen Bemerkungen nichts absolut Sicheres hervor. Wie gesagt, sind die Untersuchungen nur an Tieren angestellt, während für den Menschen bisher nach dieser Richtung hin nichts vorliegt.

Auch in der Arbeit von Robert S. Ellis, der sich mit Strukturwechsel im menschlichen Zerebellum von der Geburt

bis ins höhere Alter beschäftigt und gleichfalls das funktionelle Moment berücksichtigt, finden wir bezüglich der Markbildung keine neuen Tatsachen, da er diesem Moment nicht besonders Rechnung trägt.

Es erschien deshalb angebracht, an einem größeren Material der Frage nachzugehen, wie sich die Markbildung im menschlichen Zerebellum in bezug auf die einzelnen Teile verhält, mit Rücksicht auf die Neuordnung des Zerebellums im Sinne von Bolk, Bradley und Elliot Smith. Es sollte untersucht werden, ob nicht bestimmte Stadien der Markbildung sich finden lassen, die mit der von den genannten Autoren gegebenen Einteilung des Kleinhirns einen Parallelismus zeigen. Es sollte ferner untersucht werden, ob nicht vielleicht Ontogenetisches und Phylogenetisches ineinander spiele, ob nicht auch ontogenetische Faktoren hervortreten, welche ältere und jüngere Teile voneinander differenzieren lassen: Mit einem Wort, ob die von Edinger und Comoli vorgeschlagene Einteilung des Kleinhirns in ein Palaeo- und Neozerebellum sich nicht auch ontogenetisch erweisen ließe. Der Umstand, daß, wie schon Sante de Sancti hervorgehoben hat, das Kleinhirn erst eigentlich nach der Geburt in größerem Umfange markhaltig wird, ermöglicht ein größeres Material von Neugeborenen zu untersuchen, wobei zu bemerken ist, daß, wie überall auch hier, das Alter und die Entwicklung nicht parallel gehen. Wir haben vollständig gleiche Fälle in bezug auf das Alter, die in der Entwicklung große Differenzen aufweisen. Man wird demnach die Altersstufen nur mit großem Vorbehalt berücksichtigen können und auch hier der Individualität Rechnung tragen müssen. Das funktionelle Moment wird momentan vollständig aus dem Auge gelassen, weil es uns nicht möglich war, die Neugeborenen vor dem Tode selbst zu untersuchen und die nachträglichen Angaben des Wartepersonals zu unsichere Anhaltspunkte für die Funktion darstellen.

Die Untersuchungen wurden durchwegs an Schnitten, u. zw. kompletten Serien durchgeführt, die mit der Originalmethode nach Weigert gefärbt waren. Wir hielten die Präparate teilweise mit Absicht sehr dunkel, um sicher zu gehen, alle Markfasern gefärbt zu haben. Bei fortschreitender Differenzierung

wurde allerdings die Übersicht wesentlich klarer, dagegen aber schwand ein Teil der bereits ummarkten Fasern mit der Differenzierung. Man wird wegen dieser technischen Mängel sich auch hier nicht auf feinere Details einlassen können, sondern wird eben nur das Prinzipielle in der Ummarkung festzustellen suchen.

### Fall I.

Frontalschnitt. 4 Tage altes Kind (Frühgeburt).

Die kaudalen Abschnitte sind vollständig marklos. Auch dort, wo das tiefe Mark bereits anfängt, ist nichts von Mark zu sehen. Dort, wo die beiden Hemisphären bereits zusammenhängen, zeigt sich in der Mittellinie, dem Wurm entsprechend, eine sehr zarte Ummarkung. Sie fehlt im Nodulus und in der Uvula und ist nur in der Pyramis und in den darüber befindlichen Läppchen angedeutet. Oraler zeigt sich dann, daß die Wurmläppchen wohl bereits eine Anlage von Mark besitzen, aber daß diese Anlage nicht sehr wesentlich über den Wurm hinausgeht. Am stärksten ummarkt sind die dorsalsten, am schwächsten die ventralsten Läppchen. Der Nucleus dentatus zeigt bereits in seiner Umgebung eine Reihe von markhaltigen Fasern. Auch die Wurmkreuzungen sind angelegt (Tafel VII, Fig. 1). Je weiter man oralwärts gelangt, desto dichter werden die Fasernmassen in den Wurmläppchen, die zentral am dichtesten sind, ventral und dorsal weniger dicht. Der Nucleus dentatus zeigt nun sowohl intraziliäre als extraziliäre Fasern. Ebenso lassen sich die Bogenfasern, die zur Kreuzung im Kleinhirn ziehen, deutlich verfolgen. Die ganze Kreuzungskommissur ist ziemlich reichlich markhaltig. Man kann aber deutlich sehen, wie die zur Rinde der entsprechenden Windung gehörigen Fasern nur eine geringe Menge Mark aufweisen. Auffallend ist nur, daß die Flocke bereits Mark enthält. Auch die zentralen Kleinhirnkerne enthalten Mark. Die Lobi laterales dagegen sind vollständig marklos. Das gilt ebenso für die vorderen als für die mittleren Partien. Die einzige Flocke und Nebenflocke enthalten Mark (Tafel VII, Fig. 2). Oral tritt der Gegensatz der zentralen Ummarkung gegenüber der peripheren noch stärker hervor. Es zeigt sich, daß die Wurmläppchen hier deutlich markhaltig sind, die Markanbildung aber nur bis knapp gegen die Mittellinie geht, in den Lobi laterales eben andeutungsweise vorhanden ist (Tafel VII, Fig. 3).

Markarmut in den Semilunares deutlicher, obwohl eigentlich die Ummarkung eine sehr weit vorgeschrittene ist. Nur in einem Markstrahl kann man deutlich die ungefärbte Bahn erkennen.

### Fall II.

Es handelt sich hier um eine Zangengeburt bei einem ausgetragenen Kinde. das tot zur Welt gekommen war (Querschnitte). Die kaudalsten Abschnitte des Kleinhirns sind etwas asymmetrisch geschnitten und zeigen wiederum die Amygdala, den Lobus biventer und auf der einen Seite auch, wo der Schnitt etwas nach vorne fällt, bereits Teile des Lobus gracilis. Es zeigt sich auch hier, wie in dem eben

geschilderten Fall, daß die medianen ventralen Partien des Kleinhirns die ersten Zeichen der Markreifung zeigen, während die mehr lateralen Partien überhaupt keine Markfasern erkennen lassen. Das ist so auffällig, daß selbst wenn in den ventralen Abschnitten die medialen Teile stärker ummarkt erscheinen, die lateralen und nach außen liegenden Teile schwächer ummarkt sind, und zwar in ein und derselben Windung. Die Teile des Unterwurms, die in den nächsten Schnitten bereits zu sehen sind, sowie die an der etwas oraler getroffenen Partie vorhandene Flocke zeigen schöneMarkbildung. Es muß betont werden, daß die ventralen Teile gegenüber den lateralen und dorsalen wesentlich besser ummarkt sind.

Die Olive ist in diesem Falle markhaltiger als in dem vorgeschilderten, doch treten die Differenzen auch hier deutlich hervor. indem die medio-dorsalen Partien aus der medio-ventralen Nebenolive viel dunkler und dichter sind als die anderen. Die Verhältnisse ändern sich nach vorne zu in keiner Weise. Die Flocke ist sehr mächtig entwickelt und stark faserhaltig. Das tiefe Mark des Kleinhirns dagegen ist unendlich blaß gefärbt. Auf der vorgeschritteneren Seite tritt bereits der Nucleus dentatus hervor.

Nach vorne zu ist deutlich folgendes zu sehen. Flocke und Paraflocke sind stark markhältig, desgleichen die Amygdala aber die Fasern sind zart und blaß. Der Lobus biventer zeigt sich in den medialen Teilen, die der Amygdala zugewendet sind, ähnlich dieser. Der Wurm ist vollständig wie die Flocke. Die neben dem Wurm befindlichen Windungen zeigen medialwärts Ansätze von Markanbildung, sind aber lateral vollständig marklos. Das Vließ des Nucleus dentatus und die intraziliären Fasern sind wesentlich deutlich vorhanden.

In der Brücke zeigen sich bereits Querfasern. Auch der Brückenarm ist partiell ummarkt. Es handelt sich vorwiegend um Fasern des Stratum profundum, mehr noch des Stratum complexum. Am wenigsten sind es die superfiziellen Fasern die Mark zeigen. In jenen Gebieten, wo die beiden Nuclei dentati auf der Höhe der Entwicklung sind, zeigt sich, daß das Vließ und die intraziliären Fasern dieser gut gefärbt sind, fast so wie die des Wurmes, während in den Lobi laterales kaum die erste Andeutung des Marks vorhanden ist und sich eine solche nur an den Grenzen des tiefen Marks, das selbst noch ganz blaß ist, in den Windungen nachweisen läßt. Die äußeren oberflächlichen Windungen sind vollständig marklos.

Für den Dachkern, den Emboliformis und Globosus gilt, daß ihre Faserung sowohl wie die Kommissurenbahnen vollständig markhaltig erscheinen, ungefähr so. wie wir es bei der Flocke gesehen haben. Dagegen nimmt in den vorderen Teilen des Wurms die Dunkelheit der Fasern wieder ab, d. h. an den Partien, welche dem Lob. anterior entsprechen, ist der Markreichtum ein geringerer als in den anderen Wurmpartien. Auch hier läßt sich zeigen, daß die Markreifung vom Zentrum nach der Peripherie ziemlich gleichmäßig fortschreitet.

Dabei tritt in den vorderen Partien noch hervor, daß von der Tiefe nach der Oberfläche hin das Mark mehr und mehr blaß wird, sodaß also die tiefsten Windungen des Lobus anterior, die ganz am Wurm gelegen sind, einen diesen entsprechenden Markreichtum aufweisen und bis an das Ende gleich ummarkt sind. während bei den superfiziellen Windungen die streifenförmige Ummarkung sich zeigt, d. h. neben gefärbten sieht man auch ungefärbte Bahnen. Das läßt sich bis an das vordere Ende des Kleinhirns nachweisen.

## Fall III.

8 Stunden altes Kind (Querschnittserie).

Dieses Kind ist in der Markbildung ungemein zurückgeblieben. Während die Medulla oblongata sich in nichts von den anderen Präparaten unterscheidet, zeigt sich im Kleinhirn bereits bei den kaudalsten Partien eine Differenz gegenüber den bisher beschriebenen Fällen. Man kann zwar auch hier sowohl in der Amygdala als auch in dem benachbarten Lob. biventer deutlich Markfasern sehen, jedoch keineswegs in der Intensität wie sie in den früheren Fällen beschrieben wurden. Statt dessen sieht man das Kleinhirn in bezug auf die Gefäße ganz merkwürdig gestaltet. Es hat den Anschein, als ob ein Injektionspräparat vorliege. Bis in die kleinsten Kapillaren hinein sieht man Blut und man kann die Verästelung der Gefäße wie in einem Injektionspräparat verfolgen. In jenen Schnitten, wo bereits der Wurm getroffen ist, zeigt sich ein Bild, konform dem in früheren Fällen beschriebenen. Man findet nämlich in den einzelnen Wurmläppchen die Fasern ausgezeichnet gefärbt, ganz im Gegensatz zu den Lobi laterales, wo selbst die Amygdala kaum eine Andeutung von Fasern zeigt, eher noch der Lobus biventer. Schon der Lobus gracilis, noch mehr aber die darüber befindlichen Lobi semilunares entbehren jeder Faserbildung. Auch hier ist die Medulla oblongata tadellos gefärbt. Mit dem Stärkerwerden des Wurms ändert sich das Bild bis zu einem gewissen Grade, indem nun von den Fasern in den Wurmläppchen breite Bahnen in das tiefe Kleinhirnmark ausstrahlen, so daß die dem Wurm anliegenden Läppchen deutlich Fasern zeigen. Der Nucleus dentatus ist ebenfalls weitaus weniger ummarkt als in den früher beschriebenen Fällen.

Vergleicht man damit die Flocke, so unterscheidet sie sich in nichts von der Norm und macht den Eindruck eines vollständig entwickelten Gebietes. Ein Gleiches gilt für die Windungen, die der Flocke benachbart sind (Paraflocke). Die Lobi laterales entbehren vollständig jedes Mark, nur sieht man, wie schon erwähnt, gegen die Medianlinie zu in den bis nahe an die Mitte vordringenden Windungen eine beginnende Markanbildung. Die Medulla oblongata ist ausgezeichnet gefärbt, die Olivenfasern sind selbstverständlich wie in den früheren Schnitten sehr blaß, aber unterscheiden sich in nichts von den bisher beschriebenen.

In den Gebieten nach vorn zu ist der Nucleus dentatus sehr wesentlich besser gefärbt. Es ist eine Differenz der beiden Seiten in bezug auf die Färbung des Dentatus erkennbar, während die Flocke beiderseits gleich gut gefärbt erscheint. Das Wurmgebiet ist wie früher und es gehen die Fasern aus den Wurmläppchen deutlich in das Kleinhirnmark, ohne daß man sie dort weiter verfolgen könnte. Die Lobi laterale sind ohne jede Markanbildung. Nach vorn zu kann man folgendes wahrnehmen. Dort, wo der Lob. anterior sich anfängt zu bilden, ist der Markreichtum in den Lobuli dorsal median wesentlich zarter als in den ventralen Teilen. Man kann aber von diesen Läppchen Fasern ausgehen sehen, welche sich im Bogen außen um den Nucleus dentatus herumschlingen und ventral von dem Gebiete des Restiforme gegen den Brückenarm strahlen. Es handelt sich also hier um Fasern, welche aus der Wurmpartie gegen die Brücke ziehen oder umgekehrt, aus der Brücke zum Wurm. Sehr mächtig entwickelt sind die Fastigio-vestibularessysteme. Es tritt auch bereits jetzt in der Mittellinie beiderseits der Nucleus fastigii, der Emboliformis und der Globosus deutlich hervor.

---

In der Brücke sieht man spärliche Querfasern. Sie gehören wieder vorwiegend dem Stratum complexum an. Eine Verfolgung des Flockenstielbündels ist darum schwer möglich, da die Systeme aus dem Vestibularis das Gebiet verdecken. Striae medullae (Bodenstriae) sind nicht vorhanden. Das Corp. pontobulbare ist fast vollständig marklos, nur zarte Fasernetze sind in ihm. Die Flocke ist vollständig normal ummarkt.

Während bisher der Lobus lateralis vollständig marklos war, ist mit dem Auftreten des Lobus anterior vom Wurm her eine Ummarkung der seitlichen Partien nachzuweisen, wobei auffällt, daß diejenigen Windungen, welche dem Wurm am nächsten gelegen, ventralwärts ziehen, markhältig sind, während die dorsaleren auch hier kein Mark enthalten. Besonders auffällig ist die Differenz der tieferen und der oberflächlichen Wurmabschnitte.

Ein Schnitt, der den Lobus anterior in seiner Totalität trifft, also etwa dort, wo der Übergang vom Lobulus centralis in den Lobulus culminis ist, zeigt sich jetzt ganz deutlich, daß die dem Wurm benachbarten Windungen markhaltiger sind als die vom Wurm sich entfernenden, so zwar, daß die obersten Windungen, wenn wir Halbbogen annehmen, sowohl lateral als auch dorsal fast kein Mark enthalten, während die tiefer gelegenen Windungen immer mehr Mark bekommen, je zentraler sie sich befinden.

## Zusammenfassung.

Dieser Fall, trotzdem er bereits acht Stunden gelebt hat und angeblich einem ausgetragenen Kind entspricht, zeigt sich in bezug auf die Markentwicklung gegenüber anderen gleichaltrigen Fällen sehr weit zurück. Das gilt besonders für die Partien der Amygdala und den Lobus biventer. Im Gegensatz dazu ist das Gebiet der Flocke, sowie das des Wurmes bis zum Lobus anterior ausgezeichnet gefärbt. Der Lobus anterior unterscheidet sich gleichfalls gegenüber den bisher beschriebenen Fällen, indem man nicht so weit vorgeschrittene Markbildung findet. Da dieser Lobus hier in halbbogenförmigen Windungen, die übereinander gelagert sind, im Schnitt getroffen ist, so zeigt sich die interessante Tatsache, daß die tiefstgelegenen Halbbogen total gefärbt sind, die mehr medialeren eine zarte Färbung aufweisen und die äußersten fast kein gefärbtes Mark zeigen.

Die tiefen Kerne sind bis auf den Dentatus gut gefärbt. Doch ist der Dentatus besser gefärbt als alle nicht der Flocke und dem Wurm angehörigen Kleinhirnpartien.

### Fall IV.

1 Tag altes Kind (Querschnittserie).

Schnitt durch die beiden Hemisphären des Kleinhirns in den kaudalen Abschnitten vor ihrer Vereinigung durch den Wurm: Von den betroffenen Partien

erscheint der ventrale Teil besser als der dorsale Teil von Markfasern besetzt, und zwar sind die Markstrahlen der Hauptläppchen vollständig entwickelt, zum Teil gehen diese Markstrahlen auch bereits in die Sublobuli, ohne jedoch ihre Fortsetzung in der Körnerschichte zu finden. Das gilt im wesentlichen nur für die ventralen Abschnitte — Amygdala, Lobulus biventer. Schon der Lob. semilunaris inferior zeigt ein anderes Verhalten, indem die Hauptmarkstrahlen hier noch nicht vollständig ummarkt sind, sondern eine median gelegene Aufhellung im Gegensatz zur lateralen Partie mit entwickelten Markfasern besitzen. Dementsprechend sind auch die Spitzen der Läppchen marklos, die Seitenteile markhaltig. Je dorsaler im Schnitt, desto mehr tritt dieses Verhalten hervor. Oral von dem eben Geschilderten läßt sich bereits im Gebiete des Lob. semilunaris superior zeigen, daß hier auch der Markstrahl sehr aufgehellt ist. Ihm entspricht auch eine Aufhellung des tiefen Marks, dorsal mehr als ventral. Mit dem Auftreten des Wurms und zwar der Pyramis, sieht man in dieser bereits deutliche Markfasern. Man kann auch wahrnehmen, daß die mit der Pyramis im Zusammenhang stehenden Windungen mit Mark gut versorgt sind, besser jedenfalls als alle darüber befindlichen Gebiete. Es ist nun auch hier von Interesse zu sehen, daß die Ummarkung von ventral nach dorsal zu auffallend abnimmt. So kann man im Lob. semilunaris inferior noch deutlich einen gut entwickelten Markstrahl sehen mit zentraler Lichtung. Im Lob. semilunaris superior dagegen tritt die zentrale Lichtung viel deutlicher hervor als in dem Vorgeschilderten. Ein Unterschied zeigt sich in den nach vorn folgenden Schnitten auch im Amygdalareste, indem hier die Markbildung nicht so weit vorgeschritten ist wie in den daneben befindlichen Gebieten, im Gegensatz zur Medulla oblongata, die vollständig normal gefärbt erscheint.

Für den Wurm gilt das Gleiche wie im früheren Schnitt hervorgehoben, ebenso für die Seitenlappen. Die unterhalb des Sulcus horizontalis gelegene Partie, ist von dorsal nach ventral gerechnet, stärker markhaltig, so zwar, daß der Lob. biventer keine zentrale Aufhellung des Markstrahls mehr erkennen läßt. In den nun deutlicher hervortretenden Partien sind die Markstrahlen analog gebaut wie ventral, d. h. der zentrale Abschnitt ist noch marklos, die lateralen sind markhältig aber der Markreichtum ist hier sehr wesentlich geringer als z. B. im Lob. biventer und die Fasern sind viel lichter gefärbt.

Dieses Verhalten bleibt nun in den nach vorn folgenden Schnitten, wobei sich zeigt, daß noch eine zweite Differenz hervortritt, indem bei den dorsalen Teilen die medialen Abschnitte viel markhältiger sind als die lateralen, sodaß also dorsal und lateral die Markanbildung am schlechtesten hervortritt.

Mit der Weiterentwicklung des Wurms zeigt sich nun, daß alle Wurmläppchen deutliche Markstrahlen besitzen, die tief dunkel gefärbt sind, unvergleichlich dunkler als alle in den Seitenlappen.

Im allgemeinen sind jetzt selbst in den ventralen Partien die Markstrahlen der Seitenlappen weniger gut gefärbt. Es tritt aber offensichtlich auch hier wieder der Umstand hervor, daß von ventral nach dorsal eine Abnahme der Färbung besteht und daß der Markstrahl, welcher zum Lob. quadrangularis posterior lateralis zieht, fast gar kein Mark enthält. Der Nucleus dentatus zeigt deutlich ein Vließ, das aber noch keineswegs eine intensive Färbung erkennen läßt.

Wir haben hier also drei verschiedene Zonen der Ummarkung.

1. Der Wurm: Hier sind die Markstrahlen tief dunkel gefärbt und dicht.

2. Der Lobulus inferior: Hier müssen wir zwischen dem Lob. biventer, der Amygdala und dem Lob. semilunaris inferior unterscheiden. Der erstere ist am besten gefärbt, die zwei anderen zeigen jedoch bereits die zentrale Lichtung.

3. Der Lobulus superior umfaßt ein Gebiet, das fast keine Markfasern enthält, das ist der Hauptmarkstrahl zu den lateralen Partien des Lob. quadrangularis posterior.

Mit der Weiterentwicklung des Wurms zeigt sich überall das Gleiche. Alle Markstrahlen im Wurm sind sehr deutlich und scharf hervortretend.

Auch die medial vom Dentatus gelegenen Läppchen zeigen deutlich jene Strahlen. Weiters ist nur die Amygdala kaum ummarkt, während der Lob. biventer auffallend gute Markbildung zeigt. Die anderen Windungen mit Ausnahme des Lob. quadrangularis, der fast gar keine Markfasern aufweist, zeigen in den zentralen Abschnitten marklose Streifen. Mit dem Weiterwachsen des Dentatus wird das um denselben befindliche Vliess etwas dichter. Auch die Wurmkommissuren sind sehr dicht. Desgleichen zeigen sich neben dem Wurm zwei dorsalwärts gerichtete Läppchen, mit dichtem Markstrahl, wobei jedoch zu bemerken ist, daß auch hier eine zentrale Lichtung sich findet. Sonst sind die dorsalen Verhältnisse die gleichen wie früher. Nur zeigen sich in dem dicken für die Lobi laterales bestimmten Markstrahl jetzt streifenförmige Markbündel. Auffallend gut ist das Mark ventral vorhanden, wobei selbst der noch vorhandene Rest der Amygdala besser ummarkt erscheint als früher.

Auf der Höhe des Nucleus dentatus verändert sich das Bild ein wenig. Wir müssen zwischen medianen und lateralen Abschnitt unterscheiden. Die medianen ventralen sind vollständig markhältig, lateral fehlt das Mark zentral und die lateralste Spitze, die etwa dem Lob. quadrangularis entspricht, ist vollständig marklos. Dorsal ist etwas Analoges. Je näher dem Wurm, desto deutlicher das Mark. Die mediansten Läppchen zeigen Mark, lateral davon zentrale Aufhellung, die, je weiter lateral man schreitet, mehr auftritt bis zum völligen Schwund.

Je weiter oral, desto mehr treten diese Verhältnisse schärfer hervor. Man kann wieder sehen, daß der Amygdalarest markloser ist, als die benachbarten ventralen Windungen, die, je mehr dem Sulcus hor. magnus genähert, desto mehr entmarkt sind. Über dem Sulcus horizontalis magnus beginnt dann eine vollständig marklose Partie, welche, je mehr man sich dem Wurm nähert, in der gewohnten Weise verschwindet, indem die zentrale Lichtung sich immer mehr einengt. Der Wurm selbst zeigt nichts von zentraler Lichtung. Auch der Nucleus dentatus ist sehr gut in seinem Vließ entwickelt, dorso-medial deutlicher als ventro-lateral.

Mit dem Auftreten der Flocke zeigt sich diese vollständig ummarkt. Lateral von ihr sieht man das tiefe Mark des Kleinhirns blaß gefärbt und durch einen scharf abgegrenzten Streifen wird ein ventro-laterales Stück von ihm abgeschnitten. Dieser entmarkte Streifen führt zu einem lateralen noch ventral befindlichen Markstrahl.

Wir haben also ventral die Flocke, die vollständig ummarkt ist, lateralwärts zwei Windungsbezirke mit schwacher Ummarkung, denen dorsal ein vollständig entmarktes Windungsgebiet folgt. Auf dieses kommen zunächst Windungen mit zentraler Entmarkung und schließlich solche mit vollem Markstrahl, knapp neben dem Wurm. Der Nucl. tecti zeigt das gewohnte Bild zahlreicher quergetroffener markhaltiger Fasern neben ihm. Im Nucleus dentatus ist wieder das ventro-laterale Gebiet bemerkenswert. Nach vorne zu bleibt dieses Bild. Es treten Globosus und Emboliformis mit deutlicher Fasermasse hervor. Das entmarkte laterale Windungsgebiet bleibt weiter entmarkt. Ebenso zeigt sich ventral im zentralen Mark die scharfe Aufhellung. Nach vorne zu werden die medial im Wurm gelegenen Windungsgebiete etwas dichter von Markfasern durchsetzt und das zentrale Mark verliert die ventrale Aufhellung. Sie ist kaum mehr in kleinen Stückchen angedeutet und führt zu den zwischen ventralen und dorsalen Windungsgebieten gelegenen Läppchen. Es ist kein Zweifel, daß sie dem Lob. quadrangularis posterior noch angehören.

Mit dem Auftreten des Lob. anterior ist die Ummarkung des dorsalen Abschnittes eine nahezu vollständige. Vom ventralen Abschnitt ist das mediane Gebiet vollständig ummarkt, soweit es der Flocke angehört. Zwischen Flocke und dorsalem Gebiet sind die lateral gelegenen Windungen dorsal und ventral kaum markhaltig.

Das ganze vordere Gebiet des Kleinhirns zeigt eine ausgezeichnete Ummarkung sodaß also der ganze Lob. anterior Markstrahlen besitzt, die jenen des Wurms kaum nachstehen. Es läßt sich dieses Verhalten bis in die vordersten Partien hinein verfolgen.

## Zusammenfassung.

Man kann in diesem Fall deutlich drei Gebiete voneinander unterscheiden. Das eine Gebiet zeigt vollständige Ummarkung, resp. starke lichtgefärbte Markstrahlen, das zweite Gebiet zeigt die Markstrahlen licht gefärbt und außerdem im Zentrum noch eine deutliche marklose Schichte. Das dritte Gebiet zeigt überhaupt noch keinen Markstrahl mit Markfasern. Lokalisatorisch gehört in das erste Gebiet der Wurm, der ganze Lob. anterior und von den mehr kaudal davon gelegenen Partien im Wurm befindliche Läppchen. Ventral ist es die Flocke und vielleicht, aber nicht in solcher ausgesprochenen Weise, der Lobulus biventer. In die zweite Gruppe gehören die Lobi semilunares, die den Markstrahl zentralwärts noch ohne Markhülle zeigen, und in die dritte Gruppe gehört der Lobus quadrangularis

posterior, wobei zu bemerken ist, daß wohl auch Teile der Semilunares noch in dieses Gebiet hineingehören, wobei am stärksten marklos die lateralsten Abschnitte dieses Gebietes sind.

Um nun die an Querschnitten erhaltenen Resultate zu kontrollieren und gleichzeitig zu sehen, wie die Verhältnisse im Sagittalschnitt liegen, wurden von einigen Gehirnen Sagittalschnitte angelegt.

### Fall V.

2 Tage altes, ausgetragenes Kind (Sapittalserie).

Nimmt man einen Schnitt in der Mittellinie (Tafel VIII; Fig. 6), so ergibt sich folgendes: Der Lobus anterior ist markhaltig und zwar nahezu total. Nehmen wir die alte Nomenklatur, so wäre die Lingula relativ markhaltig, doch sieht man hier den Markstrahl noch geteilt mit einer medialen ungefärbten Bahn. Es gehen jedoch die Fasern bereits in die Rinde. Der Lobulus centralis ist total gefärbt. Auch hier gehen die Fasern in die Läppchen. Beim Montikulus verhält sich die Sache jedoch anders. Der Hauptstrahl ist gut gefärbt. Dort, wo er sich teilt, zeigt sich, daß die dem Lobulus centralis anliegenden Läppchen sich wie dieser verhalten, die kaudalen aber gegen die Fissura prima gelegenen sind weniger markhaltig, indem sie noch des zentralen Marks entbehren. Auch für den Lobulus simplex gilt, daß der Hauptmarkstrahl ummarkt ist, die Radien in den einzelnen Läppchen jedoch noch vollständig des Marks entbehren. Dies gilt, um wieder bei der alten Nomenklatur zu bleiben, wenigstens für die Deklive. Im Folium und Tuber sehen wir überhaupt kein Mark, während die Pyramis auffällig markreich ist und wenn auch nicht so deutlich wie in den vorderen Partien, so doch bis fast an das Ende der Läppchen bereits Markfasern zeigt. Die Uvula dagegen läßt die zentrale ungefärbte Bahn noch erkennen. Doch sind auch hier bereits die lateralen Bahnen sehr gut angelegt und lassen sich auch bis ziemlich weit gegen die Peripherie verfolgen. Der Nodulus verhält sich etwa wie der Lobulus centralis.

Beim Lateralwärtsschreiten sieht man den Markkern und das Gebiet des Dachkerns markreich. Der Lobus anterior verhält sich auch hier analog dem Verhalten nahe der Mittellinie. Dagegen kann man vom Lobus simplex angefangen nur eine sehr geringfügige Ummarkung wahrnehmen, die vielleicht am stärksten im Lobulus biventer ist. Von Interesse ist auch, daß der Nucleus dentatus bereits ganz deutliche Ummarkung aufweist. Noch weiter lateralwärts, auf der Höhe des Nucleus dentatus, kann man kaum mehr von einer deutlichen Markbildung sprechen. Nur vielleicht die vordersten Abschnitte des Lobulus centralis und des Montikulus sind markhältig. Sonst ist alles markfrei (Tafel VIII, Fig. 5).

Was den Nucleus dentatus anbelangt, so zeigt sich auch hier eine Differenz der verschiedenen Teile. Die intraziliären Fasern sind dorso-oral sehr gut gefärbt, ventro-kaudal dagegen fast marklos. Bezüglich der extraziliären Fasern gilt, daß die dorso-oralen besser gefärbt sind als die ventralen und die kaudalen, die nahezu fehlen. Je lateraler man im Kleinhirn schreitet, desto weniger Färbung sieht man in der Rinde. Es zeigt sich schließlich, daß nurmehr das Flockengebiet, aber dieses deutlich markhaltig ist, während die anderen Gebiete, wenigstens an den vorliegenden Präparaten, das Mark nahezu entbehren.

Fall VI.

8 Tage altes Kind (Querschnittserie).

In den kaudalsten Abschnitten treten uns nun drei Windungen entgegen. Die Flocke, die Amygdala und ein Teil des Lobus biventer. Die Flocke ist nahezu vollständig markhaltig. Es zeigen sich in allen Windungsgebieten der Flocke vollständig entwickelte Markstrahlen. Lateral davon und dorsal zeigt dagegen die Amygdala den Markstrahl eben angedeutet, gar nicht zu vergleichen mit der Faserdichte in der Flocke. Noch weiter oral im Gebiete des Lob. biventer fehlt überhaupt jede Andeutung einer Markbildung.

In der Medulla oblongata ist die Olivenfaserung im ganzen noch sehr blaß und dürftig. Die Bogenfasern der Olive besonders sind fast gar nicht kenntlich, wenn überhaupt, so sind Bogenfasern aus der Olive nur aus dem medio-dorsalsten Teile sowie aus der dorsalen Nebenolive und dem dorsalen Teil der medio-ventralen festzustellen. Es ist auffällig, daß der ventrale Abschnitt der medio-ventralen Nebenolive wesentlich faserärmer aussieht, als der dorsale. Es fehlen also, mit Ausnahme einiger retrotrigeminaler, die der ganzen intratrigeminalen und prätrigeminalen Bogenfasern. In den folgenden Schnitten treten dann die genannten Bogenfasern als blasse Stränge etwas deutlicher hervor. Das beginnende tiefe Mark des Kleinhirns ist vollständig blaß und sehr markarm Auch hier zeigt sich wieder, daß die Ummarkung der medialen Teile deutlicher ist als die der lateralen und zwar dorsal und ventral gleich. Mit dem ersten Auftreten des Wurms läßt sich erweisen, daß die Markfasern in diesem vorhanden sind. Im übrigen aber gilt das vorhergesagte.

Medial davon finden wir sowohl dorsal besonders aber ventral deutlich die Markanbildung, wobei sich zeigt, daß hier im Markstrahl selbst die beiden lateralen Partien früher markreich werden als die mediale, die eine ungefärbte Bahn darstellt. Die Asymmetrie der beiden Seiten tritt auch an diesen vorderen Abschnitten deutlich hervor.

Konform der Flocke zeigen auch die Wurmfasern ein Verhalten, das der Norm am nächsten steht. Die lateral vom Wurm befindlichen Grazilisläppchen und die des Semilunaris zeigen kaum eine Andeutung von Markfasern und diese auch nur medial, während sie lateral vollständig marklos sind. Nur die ventral befindlichen Läppchen zeigen eine deutliche von medial nach lateral abnehmende Markanbildung, die, wie schon erwähnt, ganz asymmetrisch ist. Diese medialen Läppchen gehören zum Teil wenigstens noch der Amygdala an. Die Schnittrichtung ist nämlich hier eine solche, daß man von reinen Querschnitten nicht sprechen kann, sondern sie ist in situ erfolgt, infolgedessen für das Kleinhirn so, daß die dorsalen Partien oraler liegen als die ventralen.

Der Nucleus dentatus zeigt auch relativ wenig Mark, obwohl er sich in dieser Beziehung ungefähr so verhält, wie die weniger ummarkten Kleinhirnläppchen. Er steht also zwischen fehlender Ummarkung und jener der Norm nahen Markbildung im Wurm und Flocke. Nach vorn zu wird der Dentatus markreicher. Man sieht jetzt den Bindearm deutlich sich aus ihm entbündeln. Auch das Restiforme sieht man jetzt quergetroffen einstrahlen.

Der kleine Wurm zeigt sich weiter sehr schön ummarkt. Die lateralen Teile sind vollständig marklos, sodaß auch das tiefe Mark des Kleinhirns in diesen Partien

kaum nennenswerte Fasern enthält. Erst dort, wo die Wurmläppchen sich mit den daneben befindlichen Partien verbinden und Lobulus simplex, resp. Lobulus anterior formieren, beginnt medial in diesen Läppchen eine Markanbildung, allerdings von kaudal oralwärts relativ zart. Das ventrale Gebiet hat nach wie vor die Markbildung, im lateralen fehlt sie vollständig. Der Wurm ist in allen seinen Teilen gleichmäßig markhaltig. Im Gebiete der Dachkerne, die sehr schön ummarkt sind und die auch die Kommissur deutlich hervortreten lassen, zeigt sich, daß sowohl der Ober- als auch der Unterwurm in gleicher Weise das Mark erhalten und daß es die dem Unterwurm benachbarten Läppchen sind — also die Amygdala in allererster Linie — welche neben dem medialsten Läppchen des Lobulus biventer markhaltig sind. Nun beginnt aber diese Ummarkung auch weiter lateralwärts zu schreiten, aber hier sehr spärlich, daß sie stellenweise noch vollständig fehlt. Nur die medialsten dorsal am Wurm befindlichen Läppchen zeigen eine Andeutung von Mark.

Es ist nun interessant zu sehen, wie in dem vorderen Abschnitt die Ummarkung vom Wurm lateralwärts zu auch in jenen Gebieten abnimmt, welche eigentlich eine Differenzierung zwischen Wurm und Seitenläppchen nicht erkennen lassen. Man sieht, daß die medialsten Teile deutlicher markhaltig sind als die lateralsten und daß, je weiter man lateral kommt, desto mehr das Mark überhaupt fehlt. Man sieht aber ferner auch, daß — im Gegensatz zu den eigentlichen Wurmläppchen — die Ummarkung eine zartere ist als im Wurm selbst. Das gilt nach vorne zu schließlich für alle Teile des Kleinhirns, also für den ganzen Lobus anterior.

Dieser Fall ist von besonderer Wichtigkeit, weil er zeigt, daß zwei Partien des Kleinhirns bei der Geburt eigentlich bereits völlig markhaltig sind. Das ist Flocke und jener Teil des Wurms, welcher hinter dem Lob. anterior gelegen ist, also von der Deklive etwa kaudalwärts. Der Teil, der vor der Deklive liegt und sich von den Seitenteilen nicht mehr so scharf absetzt, demzufolge als Lob. anterior zusammengefaßt wird, zeigt die Ummarkung spärlicher und man sieht eine Abnahme des Markgehaltes von der Mitte nach der Seite. Ein Gleiches gilt allerdings auch für jene hier deutlich zu verfolgenden Markstrahlen, die aus dem Unterwurm hervorgehen. Während die der Flocke denen des Nodulus entsprechen, sind die der Amygdala keineswegs identisch mit jenen der Uvula, sondern man sieht hier eine nach der Peripherie zu deutlicher werdende Ablassung der Markstrahlen und eine zum Teil zurückbleibende Ummarkung insofern, als im Zentrum des Markstrahles ein Freiwerden sichtbar ist. Das ganze andere Gebiet zeigt kaum noch eine Andeutung von Mark bei relativ guter Allgemeinfärbung.

Sehr wichtig ist auch der Umstand, daß durch die ganze Serie zu verfolgen ist, daß eine Asymmetrie der Ummarkung der rechten und linken Seite vorhanden ist.

### Fall VII.

Sagittalschnitt. 18 Tage altes Kind.

In der Medianebene zeigen sich sämtliche Läppchen vollständig markhaltig. Man sieht auch, wie im Velum medullare Fasern aus dem Vierhügelgebiet zerebellarwärts ziehen. Die Markreifung geht hier fast bis in die äußerste Peripherie der Läppchen (Tafel IX, Fig. 7).

Wenn man sich von der Mittellinie eine Spur entfernt, so kann man bereits eine kleine Differenz wahrnehmen, indem die vorderen Läppchen viel deutlicher markhaltig sind als die hinteren, also das Gebiet des Lobus anterior, vom Lobus medius und inferior sich wesentlich differenzieren. Dabei ist hervorzuheben, daß der Lobus posterior besser ummarkt ist als der Lobus medius und vom Lobus medius der vordere Abschnitt besser als die hinteren. Die tiefen Kerne sind vollständig markhaltig, ebenso das Kommissurensystem. Noch auffälliger wird dieses Verhalten, wenn man in das Gebiet des Nucleus dentatus gelangt, dessen mediale Kuppe eben angeschnitten erscheint. Es zeigt sich, daß der Bindearm hier vollständig markhaltig ist. Der Nucleus emboliformis ist von dichten Markfasern umsponnen, die sich nach vorne zu verfolgen lassen. Der Nucleus dentatus zeigt weniger dichte Fasern, demzufolge ist auch das ventrale System des Bindearms weniger dicht als das dorsale. Am auffälligsten sind aber die Markstrahlen des Lobus medius in den hinteren Partien, in welchen sich bereits ungefärbte Bahnen zeigen.

Es ist nun interessant, daß wir hier diese ungefärbten Bahnen eigentlich nur in dem Gebiete der beiden Lobi semilunares sehen und daß ferner der, etwa der Amygdala entsprechende ventrale Abschnitt sehr markarm ist. Der Lobus anterior läßt hier nichts erkennen, was ihn von der normalen Markentwicklung unterscheidet. Noch weiter lateralwärts wie diese. Das gilt für den Lobulus anterior und hier ist es in allererster Linie die Pars centralis, welche Mark besitzt (Tafel IX. Fig. 8).

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß in diesem Falle die Ummarkung noch auf einer sehr tiefen Stufe steht. Die Wurmläppchen zeigen Mark, welches in den Lobi laterales nur in der Flocke und Paraflocke sehr deutlich ist, im Lobulus centralis eben angedeutet sich findet. Im Gegensatz dazu sind die Kreuzungskommissuren deutlich markhaltig, und auch der Nucl. dentatus enthält sehr wesentlich viel mehr Mark als die ganzen Rindenabschnitte des Kleinhirns. Von den tiefen Kernen ist nichts zu erwähnen.

### Fall VIII.

3 Wochen altes Kind (Querschnittserie). In den Abschnitten des Kleinhirns, die ganz kaudal, noch vor der Vereinigung durch den Mittellappen liegen, zeigt sich die mediane Windung und die laterale Windung markfrei, die dazwischen gelegene markhaltig.

Auch hier ist wieder der Gefäßreichtum ein enormer. Das Präparat sieht aus, als ob es vollständig injiziert wäre. Mit dem ersten Auftreten der Flocke zeigt sich diese wieder vollständig ummarkt. Im Corp. pontobulbare sieht man, im Gegensatz zum Kochleariskern keinerlei Fasern. Nach vorne zu treten jedoch auch hier einzelne Fasern auf, welche den Eindruck machen, als ob sie aus dem Corp. restiforme stammend, dorso-ventral ziehen würden, um sich im Corp. pontobulbare aufzusplittern. In Wirklichkeit handelt es sich bei stärkerer Vergrößerung

untersucht, um Bogenfasern feinster Art, welche durch das Corp. restiforme und mit den prätrigeminalen medialwärts gelangen. Sie sind, da die anderen Bogenfasern bereits markhaltig sind, nicht deutlich medialwärts zu verfolgen. Mit dem Auftreten der Wurmläppchen wiederholt sich das von den früheren Präparaten bereits bekannte Bild, indem man deutlich drei verschiedene Abschnitte im Kleinhirn unterscheiden kann. Die Flocke und die Wurmläppchen, zweitens die mit der Uvula in Zusammenhang stehenden Läppchen, wobei der dorsalere nur medial Markfasern aufweist und drittens jene Läppchen, die noch ganz marklos sind. Das sind die ganz dorsalst gelegenen. Es zeigt sich aber in diesem Falle auch bereits in diesen Läppchen eine Ummarkung und zwar in den medianen Partien. Lateral, und das ist überaus auffällig, fehlt die Markbildung vollständig. Das tiefe Mark des Kleinhirns ist nicht sehr gut gefärbt. Der Nucleus dentatus zeigt sowohl die Windungen voll entwickelt, als auch das Flies. Auch hier läßt die Färbung noch sehr zu wünschen übrig. Bis zur Pyramis gilt das bisher gesagte, während Tuber- und Foliumläppchen sich keineswegs so weit wie jene der Pyramis lateralwärts in bezug auf das Markhaltigwerden fortsetzen.

Oralwärts ändert sich das Bild insofern, als die lateral und ventral an den Nucleus dentatus stoßenden Windungen eine ziemlich vorgeschrittene Ummarkung aufweisen. Die dorsalen Windungen verhalten sich, wie bereits erwähnt, je dorsaler, desto markärmer, wobei die Differenz auch noch so ist, daß medial in einzelnen bereits Markanbildung sich zeigt, in anderen jedoch nicht. Die dorsalsten Windungen sind unter allen Umständen hier noch markfrei. Für die tiefen Kerne gilt das in den früher geschilderten Präparaten gesagte.

Nach vorne zu sieht man wieder im Lobus anterior vollständige Ummarkung, wobei jedoch die Faserfärbung weit wesentlich weniger intensiv ist als sonst im Wurm.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß hier die Markbildung weiter vorgeschritten ist als in den letztbeschriebenen Fällen. Es läßt sich aber trotzdem erkennen, daß die Flocke und der kaudale Wurmabschnitt weit besser ummarkt sind als alle anderen Gebiete. Es treten jetzt bereits auch die Läppchen der Uvula und auch der Pyramis markhaltig hervor, während nach vorne zu eigentlich nur die medialen Ansätze der Windungen, und die auch nur teilweise, gefärbt sind. Oral ist wiederum die Färbung vorhanden, aber gegenüber Flocke und hinterem Abschnitt des Wurms ein wenig zurückstehend. Man sieht also hier eine Markbildung kaudo-oralwärts und oro-kaudalwärts fortschreitend und medio-lateralwärts sich weiterbilden.

### Fall IX.

3 Wochen altes Kind. Sagittalschnitte.

Betrachtet man die Markstrahlen ganz lateral, so zeigt sich zunächst in der Mitte ein nahezu vollständiges Fehlen des Marks. Vielleicht weniger im Zentrum,

wo bereits schattenhaft Mark angebildet ist, als in den Strahlen, welche den einzelnen Läppchen entsprechen und zwar ist an keiner Stelle dieses Gebietes an den Läppchen selbst noch Mark zu sehen. Nur, wie erwähnt, im Zentrum zeigt sich eine ganz leichte Markanbildung.

Es handelt sich hier um Gebiete, welche dem Lob. quadrangularis posterior, dem Lob. semilunaris superior und dem Lob. semilunaris inferior angehören. Ein wenig mehr medialwärts ändert sich das Bild beträchtlich. Von dorsal nach ventral zeigt sich nur in einzelnen Läppchen bereits eine Andeutung von Markstrahlen und zwar so, daß das Mark bis nahezu an die Oberfläche des Kleinhirns gelangt und nur die äußersten Läppchen noch vollständig frei sind. Das Gebiet des großen Markstrahls zeigt jetzt die zentrale Aufhellung, die oberflächlichen Läppchen sind noch vollständig marklos. Ventral davon beginnen auch die Markfasern in die oberflächlichen Läppchen sich hinein zu begeben. Es sind also hier drei Abschnitte. Der dorsale erste, hier wohl entsprechend dem Lob. anterior, zeigt gute Markanbildung, der mittlere, entsprechend dem Lob. quadrangularis posterior, zeigt eine noch sehr wenig vorgeschrittene Markbildung, wobei die Kuppen der Windungen noch völlig marklos sind. Der ventrale Abschnitt ist wieder besser gefärbt und nähert sich, wenn auch nicht vollständig, dem dorsalen.

Der nächste Schnitt führt schon deutlich ins tiefe Mark und nun sieht man, daß tatsächlich dieses tiefe Mark noch sehr wenig Markfasern enthält und zentral nahezu marklos ist. Die dorsalen Läppchen zeigen wiederum starke Markstrahlen, nur sind sie oral und kaudal noch marklos, resp. markarm. Das Läppchen, das dem Lob. quadrangularis entspricht, ist vollständig marklos, die darunter gelegenen Semilunares dagegen zeigen schon etwas von Markanbildung, wenn auch nur sehr schwach. Je näher der Mittellinie, desto mehr zeigt sich, daß die dorsalen Läppchen gute Markanbildung besitzen, mit Ausnahme der äußersten Spitzen. Darauf folgt kaudalwärts, aber noch dorsal, ein Läppchen, das vollständig marklos ist, dann die beiden Semilunares mit einer relativ geringfügigen Markentwicklung und schließlich der Beginn des Biventer, wo die Markentwicklung wieder besser ist. Mit der Annäherung an die Mittellinie bleiben die Verhältnisse analog wie früher. Die dorso-anterioren Läppchen werden jetzt sogar noch dichter mit Mark gefüllt, welches Mark bereits in die äußerste Spitze der Läppchen dringt. Die dorso-posterioren Läppchen sind hier nahezu marklos, während die ventro-posterioren Läppchen sich den eben genannten nähern, wobei jedoch die dorsal und ventral vom Sulcus hor. magnus gelegenen eine Spur Mark zeigen.

Der Beginn des Lob. biventer zeigt wiederum reichlichere Markanbildung. Im tiefen Mark ist der Nucleus dentatus getroffen, dessen dorso-orale Partie markreicher ist, als die ventro-kaudale.

In den folgenden Schnitten bleiben die Verhältnisse die gleichen. Es tritt nur die Flocke hinzu, die von allen bisher beschriebenen Teilen den Markstrahl am besten zeigt. In der Flocke befindet sich eine kleine Anomalie. Von vorn nach hinten kann man hier folgendes bemerken. Die vordersten Partien der Schnitte mit voller Entwicklung des Dentatus, also etwa $^1/_2$ *cm* lateral vom Wurm, zeigen sehr gut entwickelte Markstrahlen bis an die Spitzen. Je weiter kaudal, desto mehr fehlt das Mark, obwohl auch hier bereits Markanbildung zu sehen ist. Am wenigsten Mark zeigt der Lob. quadrangularis posterior, während der Lob. semi-

lunaris superior etwas weniger Mark aufweist als der inferior. Der Biventer und die beginnende Amygdala zeigen fast so gute Markentwicklung als die vorderen dorsalen Partien. Diese Verhältnisse bleiben, so lange der Nucleus dentatus besteht. Immer ist das Gebiet, das etwa der Deklive entspricht, sowie dem Folium und dem Tuber das am wenigsten ummarkte. Dabei zeigen sich in den der Deklive entsprechenden Teilen, medial wieder die streifenförmigen Markanbildungen, indem zwei lateral ummarkte Partien neben einem zentralen markarmen sich finden.

Bezüglich des Nucleus dentatus bleiben die Verhältnisse die gleichen. Der ventro-kaudale Abschnitt ist markärmer als der dorso-orale. Im Gegensatz dazu sind die zentralen anderen Kerne ausgezeichnet ummarkt. Die Amygdala zeigt in den medialen Abschnitten eine etwas geringere Markanbildung wie früher.

Die Wurmläppchen zeigen sich vollständig markhaltig. Kaudal sieht man auch in den Wurmläppchen das Mark nicht bis an die Spitzen der Windungen ziehen. Schon das letzte Montikulusläppchen läßt das erkennen. Die Hauptmarkstrahlen aber sind vollständig gut entwickelt und zeigen eine tief dunkle Tinktion. Nur gegen die Spitzen der Läppchen zu sieht man ein Auseinanderweichen der Markstrahlen und eine median noch fehlende Ummarkung.

## Zusammenfassung.

Hier zeigt sich, ähnlich dem ersten Fall, der Wurm und Lob. anterior nahezu gleichzeitig und auch in ziemlich gleichem Ausmaße markhaltig. Am spätesten tritt das Mark in diesen Partien an den äußersten Enden der Lobuli und Sublobuli auf. Auch hier ist wieder auffallend, daß am wenigsten markhaltig das Gebiet des Lob. quadrangularis posterior, Semilunaris superior und inferior ist, wobei die Reihenfolge der Ummarkung entspricht. Hier zeigt sich zweierlei: Erstens, daß die lateralen Partien später markhaltig werden als die medialen, zweitens, daß auch hier die Spitzen später markhaltig werden als die tieferen Teile der Läppchen. Die Flocke verhält sich wie der Wurm. Der Lob. biventer steht in der Mitte zwischen Flocke und Semilunares. Er nähert sich mit den Wurzeln dem Lob. anterior.

### Fall X.

4 Wochen altes Kind (Querschnitte).

Kaudal liegen die Verhältnisse ganz analog dem vorigen Fall. Die medialsten drei Windungszüge sind so ummarkt, daß medial noch eine freie Bahn, lateral aber bereits gut gefärbte Fasern sind. Die lateralsten drei Windungszüge zeigen die Ummarkung noch überhaupt nicht, vielleicht mit Ausnahme des innersten, wo sich bereits einige Fäserchen markhaltig zeigen. Das gilt auch für die Fortsetzung dieser Partie. Es ist interessant, daß die Differenz der am weitest vorgeschrittenen Teile der Amygdala, des Lob. biventer gegenüber der Flocke eine

ganz exzessive ist. Die Flocke verhält sich fast so, wie die am besten ummarkten Fasern der Medulla oblongata, das sind die Schleifensysteme, während die genannten anderen Teile eine ganz blasse Tinktion aufweisen. Demzufolge ist auch das tiefe Mark nur in den medialen Teilen des kaudalen Abschnittes gut gefärbt, in den lateralen Teilen dagegen kaum angedeutet.

Noch bevor der Wurm auftritt, sieht man, daß die medialst gelegenen Läppchen, die an den Wurm herantreten, vor diesem bereits leicht ummarkt sind. Die ganz laterale Partie aber von ventral nach dorsal erweist sich vollständig marklos. Mit dem Auftreten des Dentatus und dem Auftreten des Wurms wiederholen sich die aus den früheren Fällen bekannten Tatsachen, indem der Dentatus sich in den medialen Wurmläppchen in bezug auf die Ummarkung nähert, während der Wurm im Aussehen vollständig identisch ist mit den Teilen der Flocke. Es ist ganz charakteristisch, daß auch hier wieder Brückenfasern markhaltig sind, die den Brückenarm durchsetzen, also nur aus dem Wurmgebiet stammen können. Sie finden sich im Stratum profundum am deutlichsten. Sie sind reicher als in den früheren Präparaten und lassen sich deutlich dorsalwärts, lateral vom Nucleus dentatus, den sie bis an dessen dorsale Seite umziehen, verfolgen, wobei ihre Richtungstendenz medialwärts geht. Sie können demnach nur den Pyramidläppchen des Wurmes oder den benachbarten Windungen angehören, denn die median gelegenen Windungen des Tuber zeigen gleichfalls bereits Mark.

Nach vorne zu zeigt sich folgendes: Die ventralsten Kleinhirnläppchen zeigen bereits eine Ummarkung, so zwar, daß die lateral an der Brücke gelegenen am meisten, die davon entfernteren weniger stark ummarkt sind. Immerhin zeigen sie noch die zentrale freie Markbahn. Je weiter dorsalwärts, desto mehr schwindet das Mark in den Läppchen. Medial finden wir es in den dorsal vom Nucleus dentatus gelegenen Partien wieder, wobei zu bemerken ist, daß tatsächlich nur die medialsten Teile Mark enthalten, während die lateralsten vollständig oder nahezu vollständig frei von denselben sind.

Immerhin ist hier das ganze Pyramisgebiet schon markhaltig, wenn auch nicht vollständig, während das Tubergebiet nur in den medialsten, dem Wurm benachbarten Gebieten das Mark zeigt.

Das Gleiche gilt für das Folium. Doch sieht man auch hier bereits die medialen Teile Markstreifen bis ziemlich weit lateralwärts aussenden, mit zentraler freier Markbahn.

Der Lob. anterior und die Deklive verhalten sich nahezu gleich. Die Deklive ist vollständig ummarkt bis nahezu lateralwärts.

Auch im Lob. anterior sieht man Mark bis lateralwärts ziehen, nur zeigt sich auch hier wieder die Eigentümlichkeit, daß die Ummarkung gegenüber den übrigen Wurmteilen, nicht unbeträchtlich zurücksteht.

Zusammenfassend läßt sich in diesem Fall also sagen, daß die Dreiteilung der Markbildung wohl auch hier hervortritt, daß aber bereits ein größerer Fortschritt gegenüber den anderen Partien dadurch kenntlich ist, daß sich das markarme Gebiet sowohl von der oralen als auch der kaudalen Seite her ein-

schränkt. Markfrei ist eigentlich nur mehr ein Teil der Lobi semilunares, der lateralste Teil derselben, während medial auch dieser selbst eine deutliche Markreifung erkennen läßt. Auffällig ist hier wieder das merkwürdige Verhalten der streifenförmigen Markbildung, wobei die lateralen Partien zunächst, später die medianen Partien markhaltig werden.

### Fall XI.

6 Wochen altes Kind (Querschnitte).

Im kaudalsten Abschnitt zeigen sich nun in allen Windungen bereits Markfasern. Es ist auffällig, daß auch hier eine gewisse Differenz noch erkennbar ist, indem die dorsalsten Windungen geringfügiger ummarkt sind als die ventralen. Auch medial-lateralwärts sieht man noch eine Differenz derart, daß lateralst weniger Markanbildung sich findet als medial.

Es ist auch der ganze Markkern jetzt wesentlich besser gefärbt als früher. Dort, wo er zum erstenmale als geschlossene Masse sichtbar ist, zeigt er in den ventralen und medialen Partien gute Ummarkung, dorsal aber und lateral ist die Markbildung weniger gut. Nur ein ganz dorsal befindlicher Streifen zeigt wieder vollständig deutliche Markbildung. Oralwärts tritt dann der Nucleus dentatus auf. Es zeigt sich deutlich, daß ventral von medial nach lateral die Amygdala relativ weniger ummarkt ist als der daneben befindliche Lob. biventer. Sonst liegen die Verhältnisse genau so wie früher, indem die dorsale Ummarkung lateral auch hier noch zahlreiche Defekte zeigt. (Tafel VIII, Fig. 4). Man kann hier noch folgendermaßen differenzieren.: Vollständig markhaltig ist der Wurm, dann folgt hier der Lobulus biventer und Teile des Grazilis, dann folgt die Amygdala und die medialsten Abschnitte der dorsalen, hier bereits am Wurm befindlichen Windungen, die offenbar den beiden Semilunares entsprechen. Der Dentatus ist sowohl im Vließ als auch in den intraziliären Fasern gut ummarkt. Nach vorn zu, etwa der Höhe des Dentatus entsprechend, bevor noch die tiefen Kerne des Kleinhirns auftreten, zeigt die Ummarkung drei verschiedene Gebiete, ein ventrales, ein dorsales und ein intermediäres im Seitenlappen. Das intermediäre, das sind die lateral an den Dentatus stoßenden Windungen, zeigt eine ganz blasse Mark anbildung, das ventrale Gebiet ist besser ummarkt, das dorsale steht direkt mit dem Wurm in Verbindung und erweist sich, wo es mit dem Wurm in Verbindung steht, fast so gut markhältig als dieser, wo es sich von ihm aber entfernt, entspricht es etwa dem ventralen.

Mit dem Auftreten der tiefen Kerne zeigt sich, daß dieses Gebiet sich ungefähr so verhält, wie beim normalen. Die Flocke ist wiederum konform dem Wurm ummarkt. In den oralen Gebieten nun zeigt sich, daß die Windungen, die etwa dem Lobus anterior entsprechen, etwas weniger gut ummarkt sind, als die anderen Wurmwindungen. Am wenigsten zeigen immer die lateralsten Windungsabschnitte Mark. Der Kontrast zwischen Flocke und den lateralsten Windungsabschnitten ist ein sehr in die Augen springender. Der Lobus anterior dagegen erscheint hier nahezu so gut gefärbt wie der Wurmabschnitt selbst und wenn man nicht in der

Tiefe der Markstrahlen noch lichtere Bahnen wahrnehmen könnte, würde man ihn der Norm entsprechend gefärbt erachten.

Nur die Windungen, die an die Flocke stoßen, und die Fissura transversa cerebri begrenzen, sind in diesen Gebieten noch nicht so markhaltig. Man kann aber sehen, daß dort, wo sie mit dem Lobus anterior zu tun haben, auch die an die Fissura transversa tretenden Windungen ihr Mark vollständig besitzen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen: Die Markbildung in diesem Fall ist entschieden weiter vorgeschritten als in den anderen Fällen. Trotzdem läßt sich Wurm und Flocke noch deutlich von den übrigen Gebieten abtrennen, am besten von dem Lobus anterior, der nahezu gleich mit dem Wurmläppchen gefärbt ist. Demzufolge haben wir hier gleichfalls drei different ummarkte Gebiete, die jedoch im Gegensatz zu den anderen Fällen verschiedene Zusammensetzung zeigen. Der ganze Wurm, inkl. Lobus anterior, besonders in dessen vordersten Teilen, ist nahezu vollständig ummarkt. Dazu gehört die Flocke. Amygdala, Lobus biventer, Lobus gracilis sind gleichfalls markhaltig, aber repräsentieren ein etwas zurückliegenderes Stadium. Das übrig bleibende Kleinhirngebiet enthält jedoch noch immer markarme Felder, die sich von lateral nach medial erstrecken, wo sie eine Markbildung bereits erkennen lassen. Von den tiefen Kernen gehört der Dentatus nicht der zweiten Gruppe mehr an, sondern steht der ersten Gruppe näher, gleich den anderen tiefen Kernen.

Fassen wir zusammen, was die eigenen Untersuchungen über die Markreifung des Kleinhirns zeigen, so ergibt sich hier die Tatsache, daß das Alter eines Fötus, resp. Kindes nicht parallel geht mit der Markreifung, daß wir also diesbezüglich keine bindenden Angaben machen können. Sonst ergeben die vorliegenden Untersuchungen bis zu einem gewissen Grade eine Bestätigung der von Sante de Sanctis gefundenen Tatsachen.

Als erste muß man hinstellen, daß die Ummarkung im Kleinhirn von einer zentralen Partie ausgeht, die ungefähr in das Gebiet des Dachkernes fällt (Tafel VII). Wenn wir auch nicht so frühe Stadien als der genannte Autor zur Verfügung haben, so läßt sich dies doch auch aus unserem Material erschließen.

Da das genannte System schon in der Fötalzeit markhaltig wird, so kann man wohl kaum annehmen, daß in diesem Falle die Funktion Ursache der Myelinisation gewesen ist, wie dies vielleicht aus den Untersuchungen von R. Löwy hervorzugehen scheint.

Fragen wir uns zunächst, welcher Art die Fasern, die sich primär ummarken, sein können, so zeigt sich, daß sie einem phylogenetisch alten System angehören, daß sie zweitens gar nicht Fasern sind, die aus dem Kleinhirn selbst stammen, sondern, wie die Mehrzahl der Autoren annimmt, im wesentlichen spino-zerebellare Systeme darstellen. Wir wissen nun, daß diese spino-zerebellaren Systeme in allererster Linie zum Wurm Beziehungen haben, und auch zu bestimmten Teilen des Wurms. Wir wissen ferner, daß ihre Funktion beim Menschen im wesentlichen eine koordinatorische, beim Gehen und Stehen zum Ausdruck kommende ist. Gerade beim Menschen aber ist das Gehen und Stehen eine Funktion, die erst viel später als die Geburt einsetzt, und dieser Umstand allein, trotz der relativ frühen Ummarkung, spricht dafür, daß eben die Myelinisation in diesem Falle mit der Funktion nichts zu tun hat.

Parallel mit diesen zentralen Teilen des Wurmes geht die Flocke (Tafel VII, Fig. 2). Auch hier haben wir es wieder mit einem phylogenetisch sehr alten System zu tun und wir könnten deshalb annehmen, daß die Ontogenese in bezug auf die Myelinisation eine Wiederholung der Phylogenese sei, indem die phylogenetisch ältesten Systeme am frühesten markhaltig werden.

Ähnlich wie die spinalen Systeme des Zerebellum verhalten sich gewisse Systeme der Medulla oblongata, besonders jene des Vestibularis, die ebenfalls relativ früh markhaltig werden. Man weiß auch heute für diese Systeme, daß sie zum Teil wenigstens das Wurmgebiet aufsuchen, und so wird es nicht wundernehmen, daß die Markreifung des Wurmes, weil wir ja auch hier ein phylogenetisch altes System vor uns haben, den anderen Teilen des Kleinhirns voraneilt.

Den Umstand, den Sante de Sanctis hervorhebt, daß es vorwiegend die dorsalen Teile des Wurmes seien, die sich primär ummarken, konnten wir eigentlich aus unseren Fällen

nicht recht ersehen. Denn es zeigen sich, obwohl der ganze Wurm früh markhaltig wird, am frühesten wohl die zentralen Teile, während das kaudale Gebiet vom Nodulus, Uvula und Pyramide gegenüber den Teilen des Lobus anterior ein wenig zurücksteht.

Die Ummarkung geht von diesen zentralen Teilen in der Weise weiter, daß die Markstrahlen vom Zentrum gegen die Peripherie hin sich ummarken. Auch hier wieder müssen wir Sante de Sanctis recht geben, indem er angibt, daß das Zentrum des Markstrahles später markhaltig wird als die beiden lateralen Abschnitte (Tafel VIII u. IX). Nicht recht geben kann man ihm aber in der daraus gezogenen Folgerung, daß es sich bei diesen lateralen Fasern um guirlandenförmige handelt, welche die einzelnen Windungspartien miteinander verbinden. Das kann man nicht gut annehmen, wenn auch eine relativ reiche derartige Verbindung besteht, wie dies erst jüngst Saito wieder hat zeigen können, so ist diese doch keineswegs so mächtig, um den Reichtum der lateralen myelinisierten Fasern zu erklären. Auch widerspräche es jeder systematischen Entwicklung, wenn assoziative Systeme sich früher entwickeln sollten als Projektionssysteme.

Die weiteren von mir erhobenen Befunde entfernen sich jedoch von allem, was bisher über die Myelinisation des Kleinhirns gesagt wurde. Es zeigt sich nämlich, daß wir drei Perioden der Markreifung unterscheiden müssen. Die erste Periode ist die eben geschilderte der primär markreifenden Partie. In dieses Gebiet gehört vor allem das Zentrum des Wurmes, soweit es sich am Dachkern entwickelt, und von den Windungen des Wurmes die benachbarten dorsalen und auch ventralen, wobei es fraglich erscheint, ob Nodulus und Uvula im ganzen Umfange daher gehören, jedenfalls nicht das Gebiet des Wurmes von der Lingula bis zum Kulmen. Diesem Gebiete schließt sich gleichfalls als primär markhaltig werdend die Flocke an (Tafel VII).

Ein zweites Stadium stellt dann die Ummarkung der Lobi laterales dar. Sie setzt scheinbar schon vor der Geburt ein, zu einem Zeitpunkte, den wir nicht genauer bestimmen können, da uns das entsprechende Material fehlt. Hier findet sich zuerst ein Gebiet markhaltig, daß die Amygdala, den Lobus biventer und wohl auch den Lobus gracilis umfaßt. Wenn man Grad-

stufen aufstellen wollte, so könnte man sagen, daß die Markreifung im Verhältnis zu jenen der primär markreifenden Teile etwa 50% beträgt. Die Markstrahlen sind bis zur Peripherie vorhanden, zeigen im Anfang noch die zentrale freie Bahn, werden aber schon nach vier Wochen vollständig ummarkt, wobei aber auch nach vier Wochen eine Differenz der Färbung zwischen Wurm und den genannten Partien besteht. Sie sind wesentlich heller als die dunklen Fasern des Wurmes, besonders aber stechen sie ab von der Flocke und Nebenflocke (Tafel VIII u. IX, bes. Fig. 4).

Ganz analog wie das eben geschilderte Gebiet verhält sich nun der vordere Abschnitt des Wurmes mit den entsprechenden lateralen Partien. Man muß zugeben, daß die zentralen Teile hier dunkler gefärbt sind als die lateralen, aber man kann nicht leugnen, daß die lateralen Teile, also die ganze Lingula, Lobulus centralis, Lobus lunatus anterior, demnach das Gesamtgebiet des Lobus anterior im Sinne von Bolk bis fast an die äußerste Peripherie zu einer Zeit markhaltig werden, wo die dahinter gelegenen Abschnitte des Seitenlappens von Markanbildung noch keine Spur zeigen. Allerdings muß man zugeben, daß hier gewisse Differenzen merkbar sind. So kann man in einzelnen Fällen sehen, daß das Mark schon bis zur Peripherie geht, in anderen gleichaltrigen, daß die periphersten Läppchen noch marklos sind. Bei beiden genannten Partien des Lobus anterior und Lobus posterior, wie man die eben geschilderten kaudalen Windungsabschnitte zusammenfassen könnte, handelt es sich aber nur um eine Ummarkung der groben Markstrahlen, von einem Flechtwerk in der Körnerschichte oder in den anderen Gebieten ist nicht die Rede.

Dieses zweite Stadium der Markanbildung finden wir gleich bei der Geburt angedeutet, deutlich ausgeprägt jedoch erst in den ersten Wochen nach der Geburt. Auch hier läßt sich eine scharfe Grenze in bezug auf das Alter nicht finden, denn man kann sehen, wie die Ummarkung fortschreitet, um schließlich auch auf die anderen Teile des Lobus lateralis überzugreifen. Jedenfalls kann man die Ummarkung der eben geschilderten Partien als zweites Stadium — intermediäres — dem primären an die Seite stellen. Zu diesem zweiten Stadium gehört aber

noch von den tiefen Kernen der Nucleus dentatus (Tafel VIII u. IX). Er nimmt eigentlich eine Art Mittelstellung ein, denn er zeigt sich schon etwas früher als die genannten Teile des Lobus lateralis markhaltig. Er entspricht ungefähr den medialen Partien des Lobus anterior, die ja gegenüber den lateralen Partien ebenfalls ein wenig voraneilen. Es ist auffallend, wie intensiv ummarkt das gesamte Gebiet des Kernes schon bei der Geburt ist. Vließ und intermediäre Fasern sind bereits vorhanden. Was sich später zeigt, ist nur eine Verdichtung der Fasern und eine Verdunklung der Tinktion. Es ist ersichtlich, daß, solange nur die genannten Partien des Kleinhirns markhaltig sind, auch der zentrale Markkern nicht generell gefärbt sein kann. Wir finden, wie dies ja auch schon Sante de Sanctis beschrieben hat, ventro-lateral, resp. ventrokaudal eine ziemlich mächtige Aufhellung, die sich, je älter das Kind wird, desto mehr zurückzieht. Es ummarkt sich also die dorsoorale Partie des Nucl. dentatus früher als die ventrokaudale. Doch ist auch sie gegenüber den Fasern um den Nucl. emboliformis ein wenig zurückstehend. Man sieht deshalb im Bindearm den dorsalsten Teil besonders gut, den medialen gut und den ventralen weniger gut markhaltig.

Das dritte Stadium der Markanbildung gehört dem Lobus medius an, als welchen wir alle Teile bezeichnen, die zwischen dem Sulcus primarius und Fissura praepyramidalis Bolk gelegen sind. Nun ist es sehr merkwürdig, daß das Wurmgebiet dieses Abschnittes ausgezeichnet gefärbt ist, u. zw. primär gefärbt ist, die Lobi laterales sich aber unendlich spät ummarken. Auch hier entsteht die Ummarkung vom Zentrum zur Peripherie. Da kann wohl nur eine Ursache möglich sein, nämlich die, daß auch die Ummarkung der Lobi laterales von außerhalb des Kleinhirns in dieses vordringenden Fasern abhängt, in diesem Falle den Brückenfasern. Es ist nun interessant, daß, worauf auch schon Sante de Sanctis hinwies, schon in den allerfrühesten Stadien, also bereits bei der Geburt, Fasern der Brücke markhaltig sind. Man kann diese Fasern lateral vom Nucl. dentatus aus medialen Kleinhirngebieten bereits ventralwärts streichen sehen und sich in dem Stratum profundum der Brücke ausbreiten finden. Es macht doch sehr den Eindruck, als ob diese Fasern aus Wurmpartien stammen. Man

kann aber bei der Reichhaltigkeit der Faserung um diese Zeit ein absolut sicheres Urteil darüber nicht fällen, denn es könnte ganz gut möglich sein, daß ein Teil dieser Fasern aus den intermediär ummarkten Partien stammt.

Das älteste Stadium, das mir vorliegt, das sechs Wochen alte Kind (Tafel VIII, Fig. 4), zeigt die Lobi laterales im medianen Teil noch nicht vollständig ummarkt. Auch hier ist noch die äußerste Partie marklos. Man kann nur eines sehen, daß die Ummarkung offenbar so erfolgt, daß sich das markfreie Gebiet von oral- und kaudalwärts einschränkt, so daß letzten Endes nur die beiden Lobi semilunares, also die am kaudalsten gelegenen Abschnitte des Kleinhirns noch marklos erscheinen. Man kann diese dritte Phase der Ummarkung, die also den Lobus medius des Seitenlappens umfaßt, als terminales Stadium bezeichnen.

Aus den eben geschilderten Tatsachen geht demnach folgendes mit Sicherheit hervor:

1. Die Ummarkung des Kleinhirns beginnt zentral im Gebiet der tiefen Kommissuren und des Dachkerns, greift über auf die benachbarten Teile des Wurmes und betrifft diese ziemlich gleichmäßig. Vom Lobus lateralis ist nur die Flocke und die Nebenflocke vollständig gleich diesen zentralen Wurmpartien — primäres Stadium der Ummarkung.

2. Von diesen zentralen Teilen aus erfolgt nun die Ummarkung nach der Peripherie lateralwärts derart, daß in den vorderen Partien der ganze Lobus anterior, in den hinteren Partien das Gebiet, das als Lobus posterior abgeschieden wird, markhaltig wird. Der Lobus posterior umfaßt den Lobus gracilis, den Lobus biventer und die Amygdala. Die Ummarkung erfolgt hier derart, daß im Markstrahl die lateralen Abschnitte früher als die zentralen markhaltig werden. Im Lobus anterior ist die Ummarkung in Lingula und Lobus centralis den kaudalen Abschnitten gegenüber voraus. Die Amygdala ist weniger markreif, als z. B. der Lobus biventer des Lobus posterior — intermediäre Phase.

3. Zu dieser intermediären Phase gehört auch die Ummarkung des Nucleus dentatus, die allerdings schon in die erste Phase hineinreicht, während die tiefen Kerne, das sind Nucleus fastigii, Nucleus emboliformis und Nucleus globosus,

nur dieser ersten Phase angehören. Nucleus dentatus zeigt auch zwei Gebiete, ein dorsoorales früher, ein ventrokaudales später reifendes.

4. Als letztes markhaltig werdendes Gebiet ist der zwischen dem Lobus anterior und posterior gelegene Abschnitt des Lobus lateralis zu bezeichnen — terminale Phase —, wobei zu bemerken ist, daß in diesem Lobus medius die beiden Lobuli semilunares zu allerletzt ihr Mark erhalten.

5. Daraus läßt sich schließen, daß die Ummarkung nicht mit irgendwelcher Funktion zusammenhängt, sondern mit der Markreifung der ins Kleinhirn strahlenden Fasern. Je früher die Ummarkung dieser Fasern erfolgt, desto früher haben wir auch im Kleinhirn markhaltige Systeme. Demzufolge wird, da die Brückensysteme erst vorwiegend nach der Geburt markreif werden, das Gebiet dieser im Kleinhirn zuletzt markhaltig.

6. Da nun aber bereits bei der Geburt einzelne Brückenfasern markhaltig sind, so muß man annehmen, daß der größte Teil dieser letztgenannten Fasern, die im Stratum profundum pontis zu suchen sind, an die Wurmpartien herantreten. Ferner kann man für diejenigen Teile der Lobi laterales, die dem intermediären Stadium angehören und sicherlich auch Brückenfasern erhalten, nur annehmen, daß diese in den zentralen Teilen des Markstrahles, die noch nicht markhaltig sind, gelegen sein müßten.

Wir werden demnach uns weder der Annahme von Bolk, noch jener von R. Löwy anschließen können, welche eine Verschiedenheit der Entwicklung in einzelnen Partien gezeigt haben. Man kann deutlich ein bestimmtes Gesetz der Entwicklung sehen, das man in dem Satz zusammenfassen kann, daß die phylogenetisch ältesten Systeme auch ontogenetisch früher markreifen, und daß demzufolge die Myelinisation des Kleinhirns je nach der Markreifung der zugehörigen Systeme verschiedene Phasen aufweisen muß.

## Literatur.

Bolk L. Das Zerebellum der Säugetiere, 1906.

Bechterew W. Zur Anatomie der Schenkel des Kleinhirns, insbesondere der Brückenarme. Neurolog. Centralbl., 1885, Nr. 6.

Bradley J. Charny. The Mammalian Cerebellum. J. of Anat. and phys., 1905. 39. Bd., Seite 99. — J. of Anat. and phys., 1903, 37. Bd., Seite 112.

Comoli A. Per nuova divisione del Cerevelleto dei mammiferi. Archivio di Anatomia e di Embriologia Vol. IX, Fase 2, 1910.

Ellis R. Norms for some structural changes in the Human Cerebellum from Birth to old Age. Vol. 32, 1920.

Flechsig P. Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks, 1920.

Löwy L. Zur Frage der superfiziellen Körnerschichte und Markscheidenbildung des Kleinhirns, ihre Beziehungen zum Lokalisationsproblem und zur Gehfähigkeit. Arb. aus dem neurol. Inst. a. d. Wiener Universität. 18. Bd., Seite 253.

Sante de Sanctis. Untersuchungen über den Bau und die Markscheidenbildung des menschlichen Kleinhirns. Monatschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. 4, 1898, Seite 238.

Saito M. Weitere Untersuchungen über die inneren Verbindungen der Kleinhirnrinde. Der Lobus anterior. Arb. a. d. neurol. Inst. a. d. Wiener Universität, 24. Bd., Heft 1, Seite 77.

Ziehen T. Handbuch d. vergleichenden u. experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. 2. Bd., Teil 3, 1906.

## Tafelerklärung.

Tafel VII. Fig. 1 bis 3. Fall I. Frühgeburt, 4 Tage altes Kind.

Tafel VIII. Fig. 4. Fall XI. 6 Wochen altes Kind.
Fig. 5 und 6. Fall V. 2 Tage altes ausgetragenes Kind.

Tafel IX. Fig. 7 und 8. Fall VII. 18 Tage altes Kind.



# Beiträge zur Frage der Entwicklungsstörungen des Kleinhirns.

Von

**Dr. Kiyoji Kubo**

(Tokio, Japan).

**Mit Tafel X bis XIX und 2 Abbildungen im Text.**

Es wird noch immer bei den Untersuchungen über die Mißbildungen des Kleinhirns, wie man alle bei der Geburt vorhandenen Bildungsfehler des Kleinhirns ganz allgemein bezeichnen könnte, die kausale und die formale Genese einheitlich gefaßt. Und doch sind beide sicherlich nicht immer zu identifizieren. Es kann eine ganz verschiedene Ursache, wenn sie nur in einem bestimmten Entwicklungsstadium an der gleichen Stelle in gleicher Intensität angreift, formal die gleiche Erscheinung hervorbringen. Man wird freilich in der Mehrzahl der Fälle der Mißbildung nicht ansehen können, welche kausale Ursache ihr zugrunde liegt, zumal wir es zumeist mit abgeschlossenen Prozessen zu tun haben. Was nun die formale Genese anlangt, so wird auch diese keine einheitliche Ursache haben, sondern in einer ganzen Reihe von Momenten bedingt sein können, wie z. B. eventuelle gleichzeitige Entwicklungsstörungen anderer Hirnabschnitte oder die Behinderung des Wachstums durch gewisse Skelettanomalien und ähnliches. Und doch existieren bereits in der ziemlich beträchtlichen Literatur eine Reihe von Fällen, welche ein nahezu formal gleiches Bild bieten, und es wird sich beim Studium der Dysgenesien des Kleinhirns als zweckmäßig empfehlen, solche Fälle zusammenzustellen, um das Wesentliche derselben zu erschließen. Untersucht man nun derartige Vorgänge, so ist man überrascht über die differente Beschreibung, welche ganz analoge Fälle von verschiedenen Autoren erfahren,

indem das eine Mal Dinge besonders hervorgehoben werden, die von dem anderen als belanglos hingestellt sind. Dieses letztere hat seinen Grund darin, daß meist von aprioristischen Annahmen ausgegangen wird, die zu beweisen der vorliegende Fall dienen soll. Nun ist aber nichts so verfehlt, als bei den Dysgenesien etwas zu präjudizieren, zumal sich zeigt, daß hier in bezug auf die Auffassungen noch alles im Fluß ist.

Es wird den großen Verdiensten der Monakowschen Schule um die Erforschung speziell der Kleinhirnmißbildungen kein Abbruch geschehen, wenn man sich nicht ganz auf deren Standpunkt stellt, besonders nicht bei der Annahme ausschließlich endogener Faktoren als Ursache der Mißbildungen. Gerade das ist ja der Fortschritt bei dem Studium der Mißbildungen, daß man die große Bedeutung der exogenen Faktoren kennen gelernt hat. Denn hat man erst die Mißbildungen als Produkt einer fötalen Erkrankung erkannt, so werden sich vielleicht Mittel und Wege finden, diese Affektionen schon im Fötus zu behandeln und damit der Entwicklung der Mißbildungen entgegenzuarbeiten.

Es scheint bei der Lehre von den Mißbildungen ganz analog zu sein, wie bei gewissen Erkrankungen der postfötalen Zeit, die man so lange als endogene bezeichnet hat, bis man deren exogene Natur einwandfrei erkannte.

Die Mannigfaltigkeit der Entwicklungsstörungen des Kleinhirns ist eine überraschende, und doch erklärt sich dieselbe bei näherem Zusehen auf relativ einfache Weise. Wir wissen heute schon, wenn wir von der Keimschädigung absehen, daß ganz bestimmte Momente Anlaß für die Störungen der Entwicklung sein können. Und zwar sind es in allererster Reihe drei, die wir mit einer gewissen Sicherheit bereits im Kleinhirn abscheiden können. Das erste Moment sind Schädigungen am Gefäßsystem. Man stelle sich nur vor, was es bedeutet, wenn ein Organ in der Entwicklung von der Nutrition abgeschlossen ist. Daß solche Fälle existieren, wird wohl kaum bezweifelt werden können, wenn man die Häufigkeit der Lues bei solchen Entwicklungsstörungen ins Auge faßt und wenn man sieht, wie schwer die Gefäße solcher luetischer Entwicklungsstörungen verändert sein können. Es erscheint darum unbe-

greiflich, wie die Anschauung von Marburg auf solchen Widerstand stoßen konnte, der sich für eine kleine Anzahl von Kleinhirnmißbildungen bemühte, den vaskulären Faktor ätiologisch zu betonen. Charakteristisch für die vaskuläre Schädigung muß selbstverständlich die Defektbildung in einem ganz bestimmten Gefäßgebiet sein, demzufolge die Entwicklungsstörung sich dadurch zum Ausdruck bringen würde, daß sie sich in diesem Gebiete begrenzt. Natürlich müssen wir nicht etwa mit einem vollen Verschluß des Gefäßes rechnen, resp. einer Nichtentwicklung des Gefäßes. Es genügt ja eine verminderte Blutzufuhr, um störend in die Entwicklung einzugreifen. Auch gehen die Gefäßgebiete ineinander über, so daß es keineswegs immer zu gleichen, gleich scharfen Ausfällen kommen muß.

Das zweite Moment, das ätiologisch in Frage kommt, ist die Entzündung. Mitunter gelingt es, sie noch florid zu finden. In der Mehrzahl der Fälle sehen wir aber nur den Endausgang, einen sklerotischen Prozeß, den man deshalb als entzündlichen auffaßt, weil er im Gegensatz zum vaskulären Prozeß, der ja auch eine Sklerose zur Folge haben kann, keine so scharf umschriebenen, sondern mehr diffuse oder multiple Herde aufweist. Freilich kann auch die Entzündung sich in einem bestimmten Gefäßgebiet abspielen.

Ein drittes, ganz geläufiges Moment ist der Hydrozephalus. Natürlich muß auch er eine Ursache haben, die an sich, vielleicht mit ihm gemeinsam, das Kleinhirn schädigt. Aber es gibt sicherlich auch Fälle, wo der Hydrozephalus allein die Entwicklungsstörung bedingt, natürlich nur einer des vierten Ventrikels, und auch hier kann er nicht nur unmittelbar, sondern auch mittelbar wirken, indem er zu Gefäßstörungen Anlaß gebend, ein Gleiches hervorbringt, wie solche allein.

Sind schon durch diese drei Störungen gewisse Charaktere der Mißbildungen des Kleinhirns festgelegt, so wird natürlich die Differenz derselben noch dadurch bedingt, daß der Zeitpunkt, in welchem eine solche Störung eingreift, ein ganz verschiedener sein kann. Wir haben ja beim Kleinhirn besonders differente Phasen der Entwicklung. Die allererste Zeit, in welcher ein Wurm und Lobi laterales überhaupt nicht vorhanden sind, in welcher eine Anordnung der Zellen in der Rinde auch in

bezug auf das Keimmaterial noch gar nicht gegeben ist, wird sich geschädigt natürlich ganz anders zum Ausdruck bringen müssen, als eine Zeit, in welcher bereits die Rindenstruktur das fünfschichtige Bild Obersteiners z. B. aufweist oder in welchem wir bereits die schärfere Hervorhebung der mittleren von den seitlichen Partien vor uns haben.

Wird also Ursache und Zeitpunkt des Einsetzens sich schon im Bilde der Mißbildungen zum Ausdruck bringen müssen, so kommt weiters noch hinzu der Faktor der Intensität des Prozesses und der Akuität. Ein kurzdauernder heftiger Eingriff kann unter Umständen weit mehr schaden als ein noch so langdauernder, aber weniger intensiver. Wir werden also Intensität und Akuität ebenso berücksichtigen müssen, wie Charakter des Prozesses und Zeitpunkt des Einsetzens.

Wir wollen demnach in folgendem an der Hand von einer Reihe eigener Fälle ganz verschiedener Art versuchen, die eben angeführten Punkte zu erweisen, und wollen sehen, ob wir den eigenen Fällen ähnliche aus der Literatur an die Seite stellen können.

Wir haben gar nicht Rücksicht genommen auf jenen immer wieder hervorgehobenen Umstand, daß wir in den Kleinhirnmißbildungen gelegentlich auch Systemerkrankungen vor uns hätten, indem das eine Mal paläozerebellare Abschnitte, das andere Mal neozerebellare erkranken. Wir haben deshalb nicht darauf Rücksicht genommen, weil wir von vornherein eine so scharfe Trennung, wie sie in der Edinger-Comolischen Konzeption liegt, nicht anerkennen, weil speziell beim Menschen die im Prinzip bis zu einem gewissen Grade einleuchtenden Differenzierungen bereits so verwischt sind, daß sie nicht mehr in ihrer Elektivität zu erkennen sind. Das, was beim Vogel Wurm ist, entspricht nicht dem medianen Abschnitt beim Menschen, der als Wurm bezeichnet wird, und auch das Flockengebiet des Menschen läßt sich keinesfalls vollständig identifizieren mit dem, was noch bei den Nagern Flocke darstellt. Und wie für die Rinde, so müssen wir auch für die tieferen Teile, besonders für die zentralen Kerne, mit der fortschreitenden Differenzierung auch eine Änderung in der Homologie der einzelnen Teile anerkennen.

Jedenfalls wollen wir ganz unbefangen an die Beschreibung der eigenen Fälle gehen, um zu zeigen, in welcher Art sich die einzelnen Fälle entwickelt haben, um zu finden, ob ähnliches von anderen bereits gesehen und wie es von ihnen gedeutet wurde, um schließlich zu einer eigenen Auffassung dieses Teiles der Entwicklungsstörungen zu gelangen.

Fall I. (Tafel X, Fig. 1 und 2, Tafel XI, Fig. 3.)

Das Gehirn hat vom Frontalpol zum Okzipitalpol eine Länge von ungefähr 17 *cm*, wobei die rechte Hemisphäre ein wenig kürzer ist. Die größte Breite ist etwa 13 *cm*. Der Stirnlappen bis zum medialen Ende der Rolandoschen Furche gemessen ist ungefähr $9^1/_2$ *cm* lang, während die übrigen Teile dann nur die Länge von $7^1/_2$ *cm* haben. Die Windungen sind deutlich erkennbar. Wenn man von der Sylvischen Furche linkerseits beginnt, so zeigt sich, daß dieselbe einen Trunkus, einen Ramus horizontalis anterior und einen Ramus horizontalis posterior deutlich erkennen läßt, desgleichen ein Ramus ascendens posterior deutlich vorhanden ist. Ein Ramus ascendens anterior fehlt, es sei denn, daß man von einer gabelförmigen Teilung des Ramus horizontals anterior mit einem kurzen ventralen und einem längeren dorsalen Abschnitt diesen letzteren als Ramus ascendens anterior anspricht. Die Rolandosche Furche der linken Seite geht über die Mantelkante und erreicht im ventralen Drittel wiederholt unterbrochen nicht die Sylvische Furche. Die präzentrale Furche ist gleichfalls unterbrochen, indem die zweite Stirnwindung bogenförmig in die vordere Zentralwindung übergeht. Die obere und die untere Stirnfurche sind deutlich ausgebildet. Die Windungen selbst sind überaus breit (Pachygyrie), am breitesten die Stirnwindungen, weniger breit die Zentralwindungen. Die obere Stirnwindung zeigt nur in ihrem vorderen Abschnitte eine Reihe von Nebenfissuren. Das gleiche gilt für die mittlere und untere. Die untere ist derart gestaltet, daß der hintere Abschnitt breit ist, keine Windungen zeigt, sondern nur eine grubige Vertiefung, der vordere durch eine in der direkten Fortsetzung der Sylvischen Furche gelegene Nebenfurche in zwei Teile zerfällt, von denen der obere mit der zweiten Stirnwindung in Verbindung steht und in seinem vertikalen Schenkel ein vorderes aszendierendes Stück der Sylvischen Furche umgibt. Der ventrale Abschnitt liegt in einem Teil basal und bildet daselbst eine bogenförmige Windung, die medial an den Gyrus rectus stößt, lateral die erwähnte Frontalwindung bildet und kaudal an das Gebiet des Trunkus der Sylvischen Furche grenzt. Der Parietallappen läßt sich nicht scharf abgrenzen. Die Fissura parieto-occipitalis kommt nur mit einem schmalen Stück an die laterale Oberfläche. Die Entfernung der Zentralfurche von der Fissura parieto-occipitalis ist ungefähr 6 bis $6^1/_2$ *cm*. Die obere Temporalfurche schneidet mit ihrem hinteren aszendierenden Stück gleichfalls nicht hoch ein, so daß zwischen ihrem hinteren und dem oberen Ende der Fissura parieto-occipitalis zwei Windungen an der Oberfläche gelegen sind. Die hintere Zentralwindung ist durch eine bis an die Sylvische Furche reichende postzentrale Furche deutlich abgegrenzt. Sie ist relativ schmal, nur in ihrem ventralsten Abschnitt zeigt sie eine Andeutung von Windungsbildung. Der

Sulcus interparietalis geht bis tief in den Okzipitallappen und setzt sich dort fort in eine Furche, die man am ehesten mit der Fissura occipitalis anterior vergleichen könnte. Das Furchenbild ist auch hier sehr mager. Der Lobulus parietalis sup. besteht aus zwei Windungen, die um eine Furche gelegt erscheinen. Die vordere Windung ist doppelt so breit als die hintere. Kaudal ist nur die obere Windung zu sehen. Ventral von der Fissura interparietalis ist der Gyrus supra-marginalis auffallend mächtig und direkt an der Oberfläche hervorspringend. Der Gyrus angularis ist etwas weniger deutlich und hängt mit einem aszendierenden Stück der zweiten Temporalwindung zusammen. Dieses aszendierende Stück der zweiten Temporalwindung grenzt ventral an den Sulcus interparietalis und bildet in seinem übrigen Anteil einen etwas zugeschärften Rand gegen den Okzipitallappen hin. Auch vom Okzipitallappen nähert sich ein kleiner Windungszug mit einem zugeschärften Rande, so daß an die Fissura interparietalis anschließend ein vertikales Furchenstück entsteht, dessen oberen Teil man vielleicht als Affenspalte bezeichnen könnte. Der Okzipitallappen ist sonst sehr mächtig, $4^1/_2$ *cm* lang und er zeigt sich am windungsreichsten. Die vorerwähnte vertikale Furche setzt sich nach der dorsalen Seite hin fort und grenzt die obere Übergangswindung kaudal ab. Parallel zu dieser Furche läuft eine zweite etwas nach rückwärts, gleichfalls als Fortsetzung der Affenspalte. Dann finden sich zwei Querfurchen, S. occ. trans. sup. und inferior, denen entsprechend drei Windungszüge des Okzipitallappens zu erkennen sind. Durch das teilweise Emportreten der Übergangswindungen und durch die Andeutung einer operkularen Bildung nähert sich das Gehirn hier jenem der anthropoiden Affen. Im Temporallappen lassen sich die drei temporalen Windungen deutlich erkennen, ebenso an der Basis die Gyri occipito-temp. med. und lat. Die mediale Hemisphärenfläche, so weit man sie, ohne das Gehirn zu teilen, zur Ansicht bekommt, zeigt die Fissura calcarina und die Fissura parieto-occipitalis in der gewohnten Weise. Die rechte Hemisphäre unterscheidet sich von der linken nur insofern, als der Ramus ascendens anterior der Sylvischen Furche und damit die Pars triangularis des Stirnlappens eine gute Entwicklung zeigt. Der Parietallappen läßt wieder ein auffälliges Hervortreten des Gyrus supramarginalis erkennen sowie das eigenartige Verhalten der zweiten Temporalwindung, wodurch eine große vertikale Furche im Okzipitallappen zustande kommt. Dabei aber ist die Operkularbildung hier weniger gut als auf der anderen Seite. An der Basis zeigt sich beiderseits symmetrisch die erwähnte bogenförmige Windung, die sich von der unteren Stirnwindung scheinbar absetzt, ferner der Gyrus rectus und diesem parallel eine breite Windung, die das Gebiet zwischen den beiden geschilderten Windungszügen medial vollständig erfüllt, lateral aber eine Grube entstehen läßt. Bulbus und Tractus olfactorius normal. An der Basis fällt die normale Entwicklung aller Hirnnerven auf. Es tritt nur eine abnorme Kleinheit der Brücke hervor, die sich kaum über die Pedunkuli und über die Medulla oblongata hervorhebt. Sie korrespondiert mit einer ebensolchen Kleinheit des Zerebellums, dessen Windungen sehr breit sind und dorsal wie Fiedern einer Straußfeder gegen einen gemeinsamen Stiel strahlen. Ventral fehlt ein Großteil der Windungen und ist nur rudimentär angelegt, so daß das Kleinhirn – da auch der Wurm zum Teil wenigstens fehlt – breit klafft und einen breiten Zugang zum Ventrikel offen läßt. Da die zarten, diesen schließenden Häutchen zerrissen sind, gewährt das eigentümliche Verhalten des Kleinhirns

einen vollständigen Einblick in den Ventrikel. An der Medulla zeigt sich kaum etwas Abnormes. Auch die Olivenvorsprünge sind, wenn auch zart angedeutet, so doch deutlich vorhanden.

Bei genauer Betrachtung des Kleinhirns ergeben sich noch folgende Einzelheiten:

Vom hinteren Rand des Vierhügels erstreckt sich der Wurm in der Medianlinie nur etwa 1 *cm* kaudalwärts. Die darüber befindlichen Meningen sind ziemlich dick. Nach dem Abpräparieren derselben zeigt sich, daß die Wurmläppchen nur rudimentär vorhanden sind, und daß das Gebiet, besonders im vorderen Abschnitte, von zahlreichen Lücken durchsetzt wird. Dabei erweist sich der vordere Teil des Wurmgebietes aus durchziehenden Windungen bestehend, die durch eine deutliche Furche kaudal abgegrenzt sind. Hier kann man also nicht von Wurm sprechen. Der hintere Teil des Wurmes zeigt wurstförmige Windungen, die eine Schlinge zu bilden scheinen. Der Unterwurm, wenn überhaupt von einem solchen die Rede sein kann, zeigt im hinteren Abschnitte einige kleine Windungen. Der vorderste Abschnitt des Kleinhirns ist rechts mehr als links in eine nahezu glatte Fläche umgewandelt. Wenn der größte Durchmesser des Kleinhirns orokaudal 4 *cm* beträgt, so ist die Fläche rechts $1^1/_2$ *cm*, links ein wenig geringer. Es ist schwer, unter solchen Verhältnissen bei der allgemeinen Reduktion der Windungen, einen Sulcus horizontalis magnus abzugrenzen, besonders da die Windungen medial besser entwickelt sind als lateral.

Im großen und ganzen kann man sagen, daß die nahezu glatte Fläche dem Lobulus anterior (Bolk) entspricht. Eine Identifizierung der anderen Teile erscheint zu gewagt.

Die klaffende Öffnung des vierten Ventrikels gestattet auch den Verlust der Windungen an der hinteren Fläche festzustellen. Es zeigt sich, daß hier die Windungen etwa $1^1/_2$ *cm* vom Wurmgebiet entfernt enden. Am besten entwickelt erscheint Lobulus semilunaris inferior, auch Biventer, Grazilis sind vorhanden, links besser als rechts.

Amygdala ist links in ein Knötchen umgewandelt, das in einer deutlichen Grube liegt. Rechts zeigt das viel kleinere Knötchen keine Windung mehr. Ein Flokkulus ist nicht zu sehen.

Das Präparat wurde in lückenloser Serie geschnitten und nach Weigert (Original) und van Gieson gefärbt.

Die Durchsicht der Schnitte erfolgt von kaudal-oralwärts.

Kleinhirn (kaudalster Abschnitt): Im Weigertpräparat erscheint der Windungstypus voll gewahrt. Man sieht eine gut entwickelte Molekularschichte. Zwischen Körner- und Molekularschichte kann man aber nur an einzelnen Stellen vereinzelte Purkinjesche Zellen auch schon am Weigertpräparat wahrnehmen. Die Markfasern, die sonst zwischen Molekular- und Körnerschichte sind, fehlen. Auch die Radien durch die Körnerschichte sind spärlich. Demzufolge sind auch die Markstrahlen selbst nicht allenthalben gut gefärbt. Schon am Weigertpräparat fallen in der Körnerschichte gelegene Aufhellungen auf, zum Teil mäanderförmig, zum Teil rundlich, in letzterem Falle wie ein eingesprengtes Stück der Molekularschichte

aussehend. In dieser Aufhellung lassen sich schon am Weigertpräparat deutliche Purkinjesche Zellen nachweisen. Die Medulla oblongata dieses Gebietes zeigt die Gegend der Pyramidenkreuzung. Die Pia ist zart, die Pyramiden, resp. Vorderstränge und die Pyramidenkreuzung, sind sehr gut entwickelt. Im vorderen Seitenstrang ist eine bis fast an den medialen Vorderhornabschnitt reichende peripher gelegene Aufhellung, die sich lateral bis zum Processus reticularis an der Peripherie fortsetzt. Sie ist dreieckig und am Übergang vom Vorder- in den Seitenstrang eingedellt, beiderseits gleich (Helwegs Dreikantenbahn). Sonst zeigt sich eigentlich nirgends eine Abweichung von der Norm. Der Zentralkanal ist gut entwickelt und offen. Das Hämalaun-Eosinpräparat des Kleinhirns zeigt, daß das, was als Körnerschichte imponiert hat, nur zum Teil diesen Namen verdient. Nach außen zeigt sich deutlich eine Schichte der Purkinjeschen Zellen. Diese Schichte ist ungemein spärlich, so daß man auf etwa 2 *mm* kaum 5 Purkinjesche Zellen zählt. Vergleicht man das mit einem normalen Fall gleichen Alters, so zeigen sich auf demselben Areal mehr als 50 Zellen. Die Körnerschichte selbst zeigt nur am Rande der Molekularschichte die Körner in gewohnter Dichtigkeit. Zentraler werden sie lockerer und gehen in das mäanderförmige Gebiet, das von Purkinjeschen Zellen dicht besät ist. Zählt man wieder, so zeigen sich auf dem gleichen Raum etwa 30 Purkinjesche Zellen, die aber nicht reihenförmig angeordnet sind, sondern haufenförmig nebeneinander liegen. Auf diese Lage von Purkinjeschen Zellen folgt dann wieder eine Körnerschichte gegen die Mäander dichter, gegen das Mark lockerer und schließlich folgt die Markschichte. Dieses eben geschilderte Verhalten kehrt in allen Windungen wieder. Es gibt Stellen, wo außen die Purkinjeschen Zellen vollständig fehlen, innen zahlreich sind. Ein Umgekehrtes ist nicht der Fall. Manchmal sind Inseln molekularer Substanz von einem Kranz von Körnern umgeben. Am Nißlpräparat läßt sich über die Zellstruktur nur soviel sagen, daß die Purkinjeschen Zellen sowohl was die Form als das Tigroid anlangt, auch dort, wo sie in abnormaler Lage sich finden, die gewohnte Birnform aufweisen. Sie sind bald gegen die Oberfläche, bald gegen die Tiefe der Windungen hin orientiert, mitunter auch schräg gestellt. Man kann deutlich die Axone sehen, ebenso die Spitzenfortsätze. Ebensogut ist das Tigroid in ihnen entwickelt. Auch die Kerne zeigen keine Abweichung von der Norm. Auffällig allein ist die verschiedene Größe der Zellen selbst, die zwischen ziemlich großen Differenzen schwanken.

Oralwärts im Kleinhirn das gleiche Bild. Es tritt noch zu den Windungen der Markkern hinzu, der in seinem Innern gefelderte Aufhellungen zeigt (Tafel XI, Fig. 4). Schon am Weigertpräparat sieht man, wie diese Aufhellungen Ganglienzellen enthalten, die von einem feinen Markfasernetz umsponnen sind. Da am Rande dieser Zellmassen das Netz eine Verdichtung zeigt, stellenweise auch den Eindruck einer radienförmigen Einstrahlung hervorruft, so glaubt man, einen etwas groß geratenen Nucl. dentatus vor sich zu haben, der in seinem Innern einen mächtigen Markkern trägt. Es ist überall in den einzelnen Läppchen des Kleinhirns deutlich der Markstrahl zu sehen und deutlicher auch als in den früheren Präparaten Markfasern in der Molekularschichte. An den aufgehellten Stellen dieser zeigen sich auch längs verlaufende Elemente. Die Medulla oblongata zeigt die Pyramidenkreuzung auf der Höhe, die Dreikantenbahn ist weiter so mächtig entwickelt wie vorher, die spinale Trigeminuswurzel in ihrer Substantia gelatinosa besonders mächtig.

Die Hinterstrangskerne ohne jede Anomalie. An einem entsprechenden Hämalaun-Eosinpräparat erweist sich die Pia mater ein wenig verbreitert, aber ohne jedes Infiltrat. Die Molekularschichte zeigt an den verschiedenen Stellen verschiedene Breiten. Die größten Differenzen betragen 343 gegen 140 $\mu$, doch sinkt die Breite auch unter diese Zahl. Sonst ist der Eindruck des Kleinhirns derselbe bis auf das Kleinhirnmark. Hier zeigt sich in der Tat ein Bild, wie wir es an den gezahnten Kernen zu sehen gewohnt sind. Bei genauerem Zusehen aber sind die daselbst befindlichen Zellen ganz verschieden von den Dentatuszellen. Zum Teil zeigen sie deutlich die Konfiguration einer Purkinjeschen Zelle, welche auffallend lange Dendriten besitzt, die sich gegeneinander verschieben und verflachen. Die Zellen liegen wirr durcheinander und haben besonders in bezug auf die Größe ganz verschiedene Ausbildung erfahren (Tafel XII, Fig. 6). Von einem besonderen Gliareichtum oder analoger Glia oder Körnerzellen in diesem Gebiet ist nicht viel zu sehen, eher eine Lückenbildung um einzelne Zellen herum. Der Prozeß ist bilateral-symmetrisch, nur zeigt sich auf der zweiten Seite die Einsprengung der Purkinjeschen Zellen ins Mark mehr haufenförmig, wobei die Zellen in eine lockere Gliaschichte eingelagert erscheinen. Oralwärts vermag man jetzt im Kleinhirn deutlich eine dorsal, resp. dorsallateral und eine ventral, resp. ventrolateral gerichtete Abteilung zu erkennen. An diese schließt sich eine rein ventral gerichtete Abteilung mit einem eigenen Markstrahl. Man gewinnt bei Betrachtung des tiefen Markes jetzt den Eindruck, als ob es sich bei den Zelleinsprengungen tatsächlich um einen einheitlichen Kern handeln würde, der ein amikulumartiges Markfasernetz an seiner äußeren Oberfläche trägt, während die Hauptmarkmasse aus seinem Innern zu kommen scheint. Er ist ähnlich wie die Kleinhirnolive gefaltet, jedoch nicht so ausgesprochen als diese. Auch fehlt ihm bei der histologischen Untersuchung das Charakteristische der Zellanordnung und der Faserverteilung. Es ist, als ob die Fasern, die sein Vliess bilden, wie abgeschnitten an der Kernmasse enden würden. Vielfach gilt dies auch für die Gyrusfasern, so daß man den Eindruck des Eingesprengtseins nicht verliert. Die Medulla oblongata dieses Gebietes läßt bereits die ersten Fibrae arcuatae externae erkennen. Man kann solche an der Außenseite des Burdachschen Kernes nach abwärts verfolgen bis über das Gebiet der spinalen Trigeminuswurzel hinüber, u. zw. bis an den lateralen Rand der Pyramide. Dem Seitenstrang entsprechend sind einzelne graue Massen zwischen die Bogenfasern eingeschaltet. Ferner sieht man einzelne Bogenfasern auch am Außenrand der Pyramide und in dem Gebiete zwischen beiden Pyramiden. Am Hämalaun-Eosinschnitt zeigen sich die eingesprengten Kerne sehr mächtig entwickelt. Auffällig gegenüber der starken Entwicklung der Purkinjeschen Zellen berührt das Zurücktreten der Körnerschichte, die selbst in den Rindengebieten auch dort, wo sie vorhanden ist, große Aufhellungen erkennen läßt. Nirgends ist irgend ein sklerotischer Prozeß zu sehen. Es ist bereits ein Teil des Recessus lateralis getroffen, woraus zu schließen ist, daß dessen mediale Wand jedoch noch mit der Medulla nicht in Verbindung steht. Der daselbst befindliche Plexus zeigt die Plexuszellen ungemein reichlich entwickelt, das Zottenbindegewebe dagegen sehr spärlich und wo es vorhanden ist, deutlich sklerosiert. Abgesehen von den Verbreiterungen der Pia und einer deutlichen Verbreiterung der Gefäßwände, die ein wenig homogenisiert erscheinen, ist nichts Pathologisches an der Medulla zu sehen.

Beim Oralwärtsschreiten zeigt sich jetzt im Kleinhirn deutlich der Beginn des Nucl. dentatus. Er ist in allen seinen Teilen sowohl was die Fasern als auch Zellen anlangt, am Weigertpräparat vollständig der Norm entsprechend entwickelt. Das gilt für die rechte Seite, während auf der anderen Seite Teile des Dentatus noch nicht zu sehen sind. Hier ist im tiefen Mark ein Kleinhirnabschnitt eingesprengt, der ganz medial gelegen, sich im wesentlichen als aus Molekularsubstanz mit Purkinjeschen Zellen zusammengesetzt erweist. Die Medulla oblongata zeigt eine von den Fasern des Gollschen Stranges ausgehende Kreuzung, die dorsal von den zentralen Medullakernen an der Oberfläche zwischen den beiden Gollschen Kernen gelegen ist und ihre Fasern schräg lateralwärts zwischen Gollschen und Burdachschen Kernen hindurch, scheinbar an die Außenseite des Burdachschen Kerns schickt. Ein zweiter Teil bildet ein aus kurzen Schrägschnitten bestehendes, außen vom Hypoglossuskern gelegenes System. Die Fibrae arcuatae externae dieses Gebietes sind sehr gut erhalten. Das gleiche gilt für die Fibrae arcuatae internae. Von den zum Kleinhirn in Beziehung stehenden Kernen sind nur die beiden Nuclei arcuati hier auffallend lateral gelegen im Winkel zwischen Seitenstrang und Pyramide. Die Olive beginnt eben erst und sowohl die medio-ventrale als auch die beginnende Hauptolive zeigen wohl in ihrem Vließ und in ihrem Mark eine gewisse Aufhellung, ohne daß jedoch die Fibrae arcuatae internae, die vorläufig nur retro-trigeminal sind, fehlen würden. Es fällt nur auf, daß diese retrotrigeminalen Fasern gegenüber den anderen Bündeln der Fibrae arcuatae äußerst schmächtig sind.

Ein Giesonschnitt aus dieser Gegend zeigt im Kleinhirn tatsächlich den Nucl. dentatus gut entwickelt. Man kann natürlich nicht sagen, ob die Zellzahl normal ist. Ihre Form ist es jedenfalls, doch finden sich ziemlich zahlreiche kleinere Zellen (fraglich atrophische) in ihnen. Jetzt kann man deutlich sehen, wie das Markblatt, das die Form des Nucl. dentatus imitiert hat, von ihm wesentlich verschieden ist und aus kreuz- und quergestellten, in einem lockeren Gliagewebe befindlichen Purkinjeschen Zellen besteht. Das Rindenbild selbst hat sich wenig verändert. Man sieht nach wie vor in der eigentlichen Purkinjeschen Schichte nur vereinzelte, oft sehr merkwürdig gestaltete Zellen mit deutlichen Fortsätzen, die oft viel dicker sind, als sie gemeinhin hier getroffen werden. Bezüglich der Kerne ist nichts dem Gesagten hinzuzufügen. In dieser Körnerschichte ist die Glia sehr dicht. Neben dem großen Markblatt aus Purkinjeschen Zellen finden sich stellenweise Inseln von Purkinjeschen Zellen und deren Ganglienzellen in einem Lichtungsbezirk, dadurch hervorgebracht, daß die Glia an solchen Stellen weniger dicht ist. In der Medulla oblongata zeigt sich nun folgendes: Fissural fehlt jede Zelle und nur eine Gliabrücke bezeichnet das Gebiet der Arcuati. Auch ventral ist bekanntlich kein Arcuatus, dagegen lateral am Übergang von Pyramide zum Seitenstrang. Dieses Gebiet aber enthält fast gar keine Zellen, nur vereinzelte große Elemente sind hier zu sehen. Sonst ist das Ganze eine aus Spinnenzellen zusammengesetzte gliöse Masse. Auf der anderen Seite zeigt sich etwas Ähnliches, doch sind immerhin hier einzelne Ganglienzellen erhalten. Die medioventrale Nebenolive zeigt ersichtlich weniger Zellen als normalerweise. Die Zellen selbst sind haufenförmig angeordnet und schon in ihren Größenverhältnissen sehr variabel. Man hat den Eindruck von Zellsklerosen. Auf der linken Seite, wo der Olivenkörper bereits auftritt, sieht man von der medioventralen Nebenolive ein Stückchen medialen

und ein Stückchen ventralen Schenkel. In beiden sind wohl Zellen enthalten, aber besonders in dem medio-ventralen Abschnitt unendlich spärlich und atrophisch. Der Olivenkörper zeigt, soweit er hier getroffen ist, die normale Konfiguration. Die medialen Abschnitte erscheinen zellreicher als die lateralen, aber es läßt sich hier über die Olive noch wenig sagen, weil gerade die hintere Kuppe in den Schnitt fällt. Auf der rechten Seite fehlt die Olive noch vollständig. Der Nucl. lateralis ist ganz atrophisch, obwohl Zellen in ihm deutlich vorhanden sind. Man sieht vorläufig nur den ventralen, lateralen, vielleicht auch einige Zellen des medialen. Die Zellverarmung und die Veränderung der Zellen ist hier in die Augen springend.

Der nächste Schnitt entspricht ungefähr Querschnitt 5, Fig. 21, Tafel 6 des Atlas von Marburg, vielleicht noch etwas oraler (Tafel XI, Fig. 5). Von einem Wurm ist nichts zu sehen. Die beiden Kleinhirnhälften sind deutlich voneinander getrennt. Die rechte Hemisphäre zeigt dorsal weniger Windungen als die linke. Gegenüber der weitgehenden Atrophie des Kleinhirns springt die mächtige Entwicklung des Nucl. dentatus besonders hervor. Von außen nach innen ist zunächst die Rinde in ihrer gewohnten Konfiguration, dann tiefes Mark, dann folgt der schalenförmige Streifen der inneren Purkinjeschen Zellen, dann das Vließ des Nucl. dentatus und schließlich dieser mit den intraziliären Fasern. In der Medulla oblongata sind aus der Raphe abwärts strahlende Fibrae arcuatae vorhanden, die lateralwärts sich bis an den Rand der Pyramide verfolgen lassen. Sie sind aber unendlich spärlich und schlecht gefärbt. Das Gebiet des Nucl. arcuatus ist abgelöst durch einen ziemlich gleichmäßigen und gleich breiten Gliastreifen. Das Vliess der Olive ist aufgehellt. Die Reste der medio-ventralen Nebenolive sind am Weigertpräparat nur spärlich erkennbar. Die Olive selbst ist ziemlich groß, zeigt eine normale äußere Form und ist durchsetzt von Bogenfasern, welche sowohl prätrigeminal als intra- und retrotrigeminal zur Olive streben und die Olivenzwischenschichte in der bekannten Weise durchbrechen. Man kann sagen, daß kaudal zuerst retrotrigeminal Fasern auftreten, oraler auch intra- und prätrigeminale Fasern. Die lateralen Kerne sind jetzt beide deutlich, die ventralen als auch die dorsalen schon am Weigertschnitt kenntlich und man sieht von hier mächtige Bogenfasern prätrigeminal und marginal dorsalwärts streben. Am entsprechenden Hämalaun-Eosinpräparat zeigt sich tatsächlich nicht eine Spur von Arkuatuskernen mehr. Dagegen ist der Nucl. conterminalis Ziehen sehr gut erhalten. Die medioventrale Nebenolive zeigt sich hier wie früher nur aus einzelnen Zellinseln und ganz atrophischen Zellen bestehend. Das gleiche gilt für die zweite Seite. Es ist merkwürdig, daß das dorsale Olivenblatt besser entwickelt ist als das ventrale. Das ventrale fehlt im medialen Abschnitt nahezu vollständig. Einzelne Windungen des ventralen Blattes zeigen nur eine randständige, allerdings intakte Zellreihe. Besser erhalten ist der laterale Kern, der beiderseits in seinen ventralen Abschnitten zellreich ist, wenn auch die Zellen vielfach Atrophie aufweisen. Der dorsale ist ganz atrophisch. Auf der linken Seite ist der Lateralkern viel weniger gut entwickelt als rechts. Das gilt sowohl für die ventrale als auch für die dorsale Partie. Hier zeigen sich auch zahlreiche stark atrophische Zellen. Der äußere Monakowsche Kern zeigt sich relativ gut erhalten. Etwas oral von dem genannten Schnitt (945) hört der Mantel der Purkinjeschen Zellen auf, indem jetzt das Mark besser hervortritt und nur größere Inseln der Purkinjeschen Zellen vorhanden sind. Der Nucl. dentatus ist wie früher. Zwischen beiden

Dentati tritt jetzt eine Brücke aus Kleinhirnsubstanz auf, die zum Teil aus ganz unvollkommen entwickelten Windungen besteht. Am auffälligsten ist an diesem Präparat die Medulla; die retrotrigeminalen Fibrae arcuatae internae sind stellenweise vorhanden und gehen zum Teil bis über die Olive hinaus. Die Fibrae retro-, intra- und prätrigeminalis zeigen sich gut entwickelt. Wiederum ist es das ventrale Olivenblatt, das reduziert erscheint, während die medio-ventrale Nebenolive hier wieder besser entwickelt ist. Es treten nun auch die Fasern der spinalen Akustikuswurzel hervor. Ein Giesonpräparat zeigt die medio-ventrale Nebenolive etwas besser entwickelt, aber nur auf der linken Seite. Die dorsale Nebenolive ist kaum angedeutet. Die Olivenzellen sind in toto atrophisch und sicherlich auch vermindert. Besonders gilt dies für die ventralen Blätter. Lateralkerne sind wiederum gut entwickelt, u. zw. diesmal nur links. Rechts fehlen sie und nur einige mediale Zellen sind vorhanden. Das gilt auch für den dorsalen Lateralkern, der jedoch auf beiden Seiten fehlt. Im Monakowkern kann man keine besonderen Veränderungen von der Norm erkennen. An der Außenseite der spinalen Trigeminuswurzel liegt ein ganz runder Kern mit gut entwickelten Zellen. Er scheint sich nach dorsal fortzusetzen und der Außenseite des Burdachschen Kernes anzulegen. Auch sonst finden sich außerhalb des Burdachschen Kernes besonders dorsal auffallend viel gut gruppierte Ganglienzellen. Das gilt für beide Seiten. Der Nucl. triangularis vestibularis zeigt wenig Zellen. Im Gebiete der absteigenden Vestibulariswurzeln sind gut entwickelte Zellen zu sehen.

Im Kleinhirn ist gegenüber den früheren Schnitten das Zellband der Purkinjeschen Zellen im Mark wiederum mächtiger geworden. Besonders auf der rechten Seite ist es wesentlich breiter als früher und liegt wie eine Schale um den Nucl. dentatus. Das gilt bis zu einem gewissen Grade auch für links, wo sich jedoch in den oberen Teilen dieses Bandes eine Differenzierung in Windungen bemerkbar macht. Ventral ist ein mächtiger Zapfen des Zellbandes nur von einer spärlichen Markschichte umgeben. Dafür fehlt aber rechts der Rindenbelag dorsal fast vollständig. Man kann deutlich den Sulcus horizontalis magnus abscheiden und sieht, daß das ventral von ihm gelegene Gebiet des Lobulus semilunaris inferior und des Biventer intakt ist, während die Amygdala hier nur durch einen zarten Zipfel angedeutet erscheint. Es ist das vorderste Ende eines relativ gut entwickelten Läppchens. Dorsal fehlt, wie schon erwähnt, rechts nahezu das ganze Rindengebiet, bis auf geringe Reste nahe der Mittellinie; wenn man nach der alten Nomenklatur geht entsprechend dem Lob. quadrangularis anterior. Links ist das Windungsgebiet noch vollständig erhalten, doch sind nur die unteren und oberen Windungen gefältelt. Dazwischen gelegen ist ein nahezu faltenloses Gebiet. Der Wurm wird durch eine Brücke, die jetzt bereits Windungscharakter zeigt, dargestellt. Die scheinbar intakte Rinde erweist sich in ihrer Zusammensetzung gleichfalls schwer geschädigt (Tafel XII, Fig. 7). In der Medulla oblongata tritt nun das System der Bogenfasern deutlich hervor. Wir sehen Fibrae arcuatae externae ventrales sehr spärlich, dagegen die prä-, intra- und retrotrigeminalen Fasern sehr gut erhalten. Medial befindet sich ein deutliches Stück medialer Nebenolive, dorsal eine deutlich entwickelte dorsale Nebenolive mit Fasern. Wiederum ist das dorsale Blatt gut entwickelt, das ventrale nahezu auf die Hälfte beschränkt. Auch das laterale Markgebiet tritt am Weigertpräparat deutlich

mit seinen Bogenfasern hervor. Auffallend gut entwickelt ist die spinale Akustikuswurzel. Deren mediale Bündel treten dunkel gefärbt und mächtig hervor, weniger gut die lateralen Bündel. In dieser Ebene ist die Olive sehr zellreich, u. zw. in allen Teilen. Es fehlt nur, wie gesagt, ein Stück des ventralen Blattes sowie der Olivenpol der rechten Seite. Links ist letzterer vorhanden, das ventrale Blatt aber ebenfalls reduziert. Die mediale Nebenolive ist hier besonders in dem dorsalen Teil sehr zellreich. Die dorsale Nebenolive ist medial zellreicher als lateral. Sie stellt ein unterbrochenes Zellband dar. Die Lateralkerne sind hier deutlich verschieden getroffen, u. zw. der äußere ventral in seinem ventralen Kernabschnitt, der dorsale nahezu total. Es ist kein Zweifel, daß im Gebiete des Monakowschen Kerns hier atrophische Zellen vorkommen. Der absteigende Vestibularkern ist schlecht entwickelt. Im ventro-kaudalen Deiterskern sind sehr viele atrophische Elemente zu sehen.

Etwas oraler verändert sich das Kleinhirn nur insoferne, als das graue Band im Markkern mächtiger geworden ist, dafür fehlt jetzt der Außenbelag der Rinde rechts vollständig, links beginnt er abzunehmen. Der Wurm ist etwas deutlicher entwickelt, aber natürlich nur in Rudimenten und ventral. Dorsal fehlt er vollständig. Der Nucl. dentatus ist gut entwickelt, u. zw. beiderseits gleich. Das ventrale Olivenblatt nimmt an Ausdehnung etwas zu. Man hat den Eindruck, als ob jetzt wiederum ein Arkuatus entstünde, doch sind eigentlich nur aus der Fissur lateralwärts strebende Bogenfasern zu erkennen.

An einem Zellpräparat dieser Gegend läßt sich jedoch in der scheinbaren Zellmasse des Arkuatus keine Zelle nachweisen. Die Rezessusbildung ist sehr deutlich und weicht nicht von der Norm ab.

In dem Rindenbilde hat sich nach vorne zu insoferne eine Änderung gezeigt, als scheinbar an der Grenze zwischen Molekular- und Körnerschichte, also im Gebiete der Purkinjeschen Zellen, ein dichtes Fasernetz, resp. eigentlich mehr quergetroffene Fasern auftreten. Das kann seine Erklärung nur darin finden, daß wir in der Körnerschichte selbst zahlreiche Purkinjesche Zellen wahrnehmen, die zum Teil in letzterer, zum Teil aber vereinzelt außerhalb dieser gelegen sind und ihre Axone gegen die Schicht der Purkinjeschen Zellen schicken. An Verwerfungen und Verlagerungen der Zellen ist kein Mangel. Im auffallenden Gegensatz dazu steht die Intaktheit des Dentatus, sowohl die zelluläre als die fibrilläre (Tafel XIII. Fig. 8). An der Stelle des Wurms zeigt sich nun folgendes: Beiderseits von der Mittellinie finden sich Windungskonvolute von unvollkommener Windung, bei denen die Molekularschichte am besten entwickelt ist (Tafel XIII, Fig. 9). Doch befinden sich auch Körner dazwischen. In der Medianlinie sind diese Körner wenigstens auf einer Seite dorso-ventral in einer schmalen Lage angeordnet und stoßen an ebenfalls dorso-ventral ziehende Markbündel, welche die eine Hälfte des Wurmabschnittes gegen die Medianlinie abgrenzen. Diese beiden Markbündel stoßen in der Mittellinie zusammen,, und sind stellenweise miteinander verklebt. Dorsal von dieser Bildung liegt eine mächtige Kommissur und man sieht bereits hier in dieser Kommissur ventral eingestreut Ganglienzellen. Sie ist wiederum dorsal von typischer Kleinhirnrinde bedeckt. In der Medulla oblongata tritt die spinale Vestibulariswurzel sehr mächtig hervor. Der mediale Abschnitt und der größte Teil des lateralen ist vollständig normal gefärbt, der dorsale und dorso-laterale

Teil jedoch ist weniger gut gefärbt. Man kann außerdem erkennen, daß die lateralen Bündel ungleichmäßig entwickelt sind, u. zw. auf der einen Seite mehr, auf der anderen weniger, was mit der ungleichmäßigen Schnittrichtung zusammenhängen dürfte, die auf der einen Seite eine Spur oraler ist als auf der anderen. Die unteren Bündel der oralen Partie sind blasser als die medialen. Das Corpus restiforme ist gut entwickelt zu sehen. Der ventrale Oliventeil tritt jetzt ebenfalls besser hervor, die medio-ventrale Olive hat nahezu geendet, die dorsale zeigt eine sehr gute Entwicklung.

Am entsprechenden Zellpräparat zeigt sich, daß der ventrale Olivenschenkel jetzt ebenfalls gut entwickelt ist, weiter sogar als die Windungen des dorsalen und auch zellreicher. Der Zellreichtum wechselt von Windung zu Windung. Es läßt sich keine durchgehende Atrophie eines Abschnittes erkennen. Auffallend ist nur, daß die dorsale Nebenolive um vieles kleinere Zellen hat als die Hauptolive. An den Fasern kann man überhaupt kaum etwas Deutliches erkennen. Auffallend ist ferner, daß der dreieckige Kern des Vestibularis keine besonders gut entwickelte Zellmassen führt. Hingegen sind die großen Zellen des Deiters, die hier zuerst sichtbar sind, sehr deutlich, ferner die Zellen des ventro-kaudalen Deiters gleichfalls, aber wesentlich atrophisch. Im Kleinhirn sind die Verhältnisse bezüglich der Zellen wie früher.

Die Kleinhirnrinde ist nach vorne zu auf wenige Läppchen reduziert, die vielleicht noch dem Lob. gracilis angehören (Tafel XIV, Fig. 10). Die Medianlinie ist jetzt verwachsen und es zeigen sich dorsal und ventral dem Wurm entsprechende Windungen, wobei die ventralen weniger den Charakter entwickelter Läppchen tragen als die dorsale Partie. Mit der Abnahme des Dentatus tritt der Emboliformis (und später auch der Globossus) deutlich hervor. Die graue Masse im Mark stellt jetzt ein breites, zum Teil in seinem Innern von feinen Fasern durchsetztes Band dar. Äußere Bogenfasern sind nur fissural zu sehen. Die Olive ist wie früher, doch erscheinen die Fibrae arcuatae internae dieser jetzt weniger breit als früher. Das Corpus restiforme gut entwickelt. An seiner Außenseite machen sich jetzt der ventrale Kochleariskern ist und das Tuberculum acusticum bemerkbar. Hart anstoßend an diese befinden sich Flockenreste mit deutlichen, allerdings spärlicher als sonst entwickelten Flockenstielfasern. Die spinale Akustikuswurzel ist gut entwickelt, doch sind jetzt die medialen Fasern tadellos gefärbt, von den lateralen jedoch nur die ventralen, während jene, die sich dorsal an das Corpus restiforme anschließen, schlechter gefärbt sind. Auf der oraleren Seite sind auch die ventralen Bündel schlecht gefärbt. In der Medulla oblongata ist bezüglich der Kerne nur zu bemerken, daß auch die großen Deiterszellen etwas atrophisch erscheinen, hauptsächlich aber die lateral im ventro-kaudalen Deitersgebiet gelegenen Partien. Dorsal von den merkwürdigen, in der Medianlinie gelegenen Windungsbrücken zeigen sich deutlich Zellen des Nucl. fastigii.

Gegenüber früher ist oraler im Kleinhirn keine Veränderung. In der Medulla oblongata nimmt die Olive jetzt in dem oraleren Teil der Schnitte schon ab. Es zeigt sich der ventrale Kochleariskern sehr gut entwickelt, ebenso das Tuberkulum. Demzufolge sieht man auch die Striae Monakowi und die Heldschen Striae sehr gut entwickelt. Die Bodenstriae dagegen fehlen hier vollständig, doch sieht man eine starke Gliaverdichtung am Boden der Rautengrube. Es fehlt auch das Corpus pontobulbare vollständig.

Das Kleinhirn zeigt jetzt nahezu die ganze dorsale Peripherie frei von Rinde, mit Ausnahme eines kleinen Zipfels. der neben dem Wurm liegt. Aber auch ventral fehlt nahezu die ganze Rinde bis auf ein jederseits ventro-lateral hervorspringendes Zipfelchen des früher geschilderten Gebietes des Lobulus biventer. Vom Flockengebiet ist kaum ein Rudiment zu sehen. Der einstrahlende Kochlearis ist wunderbar erhalten, desgleichen die zugehörigen Kerne. Ein Corpus pontobulbare wird auch hier vermißt, desgleichen Kerne, die an der Außenseite der Medulla ventral liegen. Auch fissural fehlen Kerne. Trotzdem sind die Fibrae arcuatae externae ventrales vorhanden, welche um die ganze Medulla herum bis in das Gebiet der Seitenstrangskerne zu verfolgen sind, auf der linken Seite ist es etwas deutlicher als auf der anderen.

Wenn wir zum Kleinhirn zurückgehen, so finden wir in der Tiefe jene großen Ansammlungen von Purkinjeschen Zellen, an die sich medialwärts der vordere Rest des sehr gut entwickelten Dentatus sowie ein mächtiger Nucl. emboliformis anlegt. Ob ein Globosus daneben vorhanden ist, läßt sich nicht entscheiden. Dagegen kann man zwischen den an den Nucl. emboliformis medial herantretenden Fasern Zellen erkennen, welche offenbar dem Nucl. tecti entsprechen. Eine mächtige Kommissur findet sich in der Mittellinie. Ventral davon zeigen sich jene dem Unterwurm angehörigen Läppchenreste, die noch ihre mediale Verklebung durch eine dorsal deutliche Lücke erkennen lassen. In der Faserung der Medulla oblongata läßt sich sehr wenig Pathologisches erkennen. Wir sehen das Corpus restiforme gut entwickelt. Von den Bündeln der spinalen Akustikuswurzel sind die lateroventralen und auch die dorsalen etwas weniger gut gefärbt als die medialen. Auf der linken Seite kann man diese Bündel bereits zum Kleinhirn, resp. von diesem ziehen sehen, u. zw. in das dorsale Gebiet und merkt, daß sie doch gegenüber den anderen Fasern etwas blasser erscheinen. Die Bodenstriae fehlen auch hier. Es fehlt aber auch deutlich ein Nucl. eminentiae teretis auf der linken Seite durch eine Gliamasse, auf der anderen Seite durch eine große Gefäßlücke repräsentiert. Geht man kaudalwärts zurück, um den Beginn dieses Kernes zu verfolgen, so muß man sehen, daß auch der Nucl. dorsalis raphaes bis ins Hypoglossusgebiet schlecht entwickelt ist. Neben dem genannten Defekt zeigt sich aber der Nucl. praepositus hypoglossi sehr deutlich durch seine helle Masse von der Umgebung abgegrenzt. Auffallend gut ist der Deitersscher Kern entwickelt, weniger gut die mittelgroßen und kleinen Zellen im Gebiete der Formatio fasciculata. Sehr gut entwickelt ist der Bechterewsche Kern in allen seinen Teilen. Vom Nucl. triangularis vestibularis kann man nur sehen, daß die größeren Zellen besser entwickelt sind als die kleinen. Auffallend ist die Differenzierung, welche der Nucl. praepositus gegenüber dem Nucl. triangularis zeigt. Er ist kernreicher als der erstgeschilderte Kern und setzt sich relativ gut von ihm ab, da seine Zellen, kleine bis mittelgroße Elemente, gleichfalls von jenen des sehr zellarmen Nucl. triangularis differenziert sind. Im Nucl. triangularis kann man nur eigentlich von den mittelgroßen, besonders lateral befindlichen Zellen sprechen. Die anderen fehlen fast. Untersucht man an einem Zellpräparat das Gebiet des Nucl. eminentiae teretis, so zeigt sich tatsächlich, daß nur einzelne Zellen dieses Gebietes erhalten sind. Bezüglich der Olive ist hier eine merkwürdige Vereinigung des medialen Abschnittes der Nebenolive mit dem ventralen Schenkel der Hauptolive zu konstatieren. Die Zellen sind hier in ziemlich

allen Teilen gleichmäßig entwickelt, vielleicht am wenigsten im Gebiete der medialen Nebenolive.

Etwas oralwärts (Tafel XIV, Fig. 11) löst sich das Band der tief im Mark liegenden Purkinjeschen Zellen in zwei Teile auf und verschmächtigt sich auffallend rasch. Sehr viele Gefäßlücken, sonst aber nichts, was gegen früher verschieden wäre. Der Nucl. dentatus ist verschwunden. Der Nucl. emboliformis ist noch deutlich erhalten, auch dorsal und medial von ihm sieht man zahlreiche zwischen den Fasern gelegene Ganglienzellen und auch das Gebiet längs des Ventrikels und der als Wurmabschnitt bezeichnete Teil enthalten solche. An die Stelle des Nucl. cochlearis ist jetzt der Nucl. vestibularis getreten, wenn auch die Kochleariskerne noch deutlich sind. Ein Flockenstielbündel fehlt jedoch. Die spinale Akustkiuswurzel läßt jetzt deutlich die aus dem Kleinhirn einstrahlenden fastigio-bulbären Systeme erkennen, die deutlich lateral von den medial gelegenen Vestibularisfasern zu suchen sind. Die Faserung der Olive ist hier sehr gut entwickelt. Eine mediale Nebenolive ist hier nicht mehr zu sehen. Die zentrale Haubenbahn erscheint sehr mächtig an der dorso-lateralen Ecke der Olive. Ein Nucl. eminentiae teretis ist auch hier nicht zu sehen. Das Gebiet des Bechterewschen Kernes ist sehr mächtig entwickelt, während der mediale Rest des Nucl. triangularis vestibularis in dem Gebiete, das als Nucl. praepositus bezeichnet wurde, die Fasern ein wenig atrophisch erscheinen läßt. Der Bindearm ist beiderseits heller als das Corpus restiforme. Die Zellpräparate zeigen nichts von Belang, nur die Tatsache, daß auch hier ein Nucl. eminentiae teretis nicht zu finden ist.

Im Gebiete des Fazialisaustrittes ist die Oliva inferior bereits verschwunden. Im Kleinhirn zeigt sich nun folgendes: Das Mark enthält fast nichts als Fasern. Nur in den dorsalen Partien treten noch die grauen Herde der Purkinjeschen Kernmassen ein wenig hervor. In der Medianebene legt sich jetzt quer über die große Kreuzung des Kleinhirns ein wenig Rinde, aber so, daß es nicht nur dem Wurm, sondern auch dem medianen Abschnitt der Lobi laterales entspricht. Dem Wurm entsprechend finden sich nur in der Tiefe der Kommissur, durch längsgetroffene Fasern voneinander getrennt, noch Reste von Kleinhirnwindungen mit vorwiegend Molekularschichte und wenig Körnerschichte, aber reichlichem Fasernetz. Lateral von diesem Gebiet liegt der Nucl. fastigii und man sieht Fasern im Bogen zur Mediane ziehen und in die vertikal verlaufenden Fasern eintauchen. Es macht den Eindruck, als ob diese Fasern Rinde und Nucl. fastigii verbinden. Sicher ist, daß sie durch die Körnerschichte hindurchtreten. Das dorsal an der ganzen Kommissur gelegene Rindengebiet besteht wiederum vorwiegend aus Purkinjeschen Zellen, weniger aus Molekular- und Körnerschichte. In der Medulla oblongata ist an den Fasern der Oliva superior und des umliegenden Gebietes keine Änderung von der Norm sichtbar. Auf einer Seite tritt bereits die Olive in besonders guter Ausbildung hervor. Um die Pyramiden zeigen sich nun medial graue Massen. Ziehens Nucl. praecursorius pontis und die Fibrae arcuatae werden jetzt wieder dichter und lassen sich auf der rechten Seite nur bis ventral an die Pyramiden, auf der linken Seite jedoch um die Pyramiden herum verfolgen. Auf dieser zweiten Seite ist tatsächlich ein die Pyramiden umgebender grauer Belag sichtbar. Am entsprechenden Zellpräparat sieht man, daß der Nucl. praecursorius pontis tatsächlich Ganglienzellen enthält und daß auch das Gebiet an der ventralen Seite

der Pyramiden, das mit dem Präkursorius zusammenhängt, Ganglienzellen besitzt. Der Dachkern präsentiert sich am Zellpräparat als aus großen schön entwickelten Zellen zusammengesetzt. Diese Zellen finden sich ventral von mikrogyr gestellten Windungen des Wurmes und ventral von der großen Kommissur.

Nach dem Aufhören der unteren Olive (Tafel XIV, Fig. 12) zeigt sich im Kleinhirn außer den Resten des Dachkernes nur noch eine graue Masse in der Tiefe des Wurmes und einzelne Rindenpartien dorsal von der Kommissur. Der vierte Ventrikel zeigt reichlich Buchten und ist relativ weit. Man kann jetzt die drei Kleinhirnarme nebeneinander sehen und das Corpus restiforme deutlich in das Kleinhirn hinauf und gegen die Mittellinie zu streichen sehen. Man kann auch deutlich eine Kreuzung erkennen, wonach die Fasern dann nicht weiter mit Sicherheit an ihre Endstätten zu verfolgen sind. Der Bindearm ist nach wie vor weniger gut gefärbt. Die eintretenden Vestibularisfasern biegen deutlich gegen das Kleinhirn. Auffallend gut entwickelt sind die sogenannten Meynertschen Quintusstränge. Ein gleiches gilt für die sogenannte zerebrale Trigeminuswurzel. Auffallend gut entwickelt ist auch die obere Olive mit den in sie einstrahlenden Monakowschen und Heldschen Striae. Man hat hier fast den Eindruck, als ob man die Olive eines Raubtieres vor sich sähe, indem sie einem Bilde entspricht, das einem liegenden S gleicht. Die Fasern und Zellen sind gut entwickelt. Auch die zentrale Haubenbahn ist sehr gut entwickelt. In jenem Gebiet, das Ziehen noch als Rest des Nucl. triangularis bezeichnet, liegen deutlich veränderte Ganglienzellen. Im Gebiete des Nucl. dors. raphes treten noch Zellen hervor, ebenso medial in der Raphe und ventral. Der Nucl. praecursorius pontis ist nicht sonderlich gut entwickelt und nur durch wenige Zellen repräsentiert. Auch am Zellpräparat tritt die mächtige Entwicklung der oberen Olive besonders hervor. Das mediale Zellband, die parolivaren Kerne, auch der dorsale Nebenkern sind auf beiden Seiten sehr gut entwickelt. Auch Zellen des Trapezkernes sind deutlicher als man sie sonst findet. Das gilt selbstverständlich auch für die Fasermasse, Die Bindearme erscheinen oral besser gefärbt als früher. Über ihnen ist noch immer ein Faserzug, der in der Medianlinie kreuzt und der sich deutlich in das Gebiet des Corpus restiforme verfolgen läßt (Fasciculus uncinatus). Er zieht außen am Bindearm vorbei.

Auch an den nächsten Schnitten oralwärts fällt wieder die mächtige Entwicklung der oberen Olive ins Auge, zu der jetzt der Trapezkern ergänzend tritt. Der Nucl. praecursorius pontis ist relativ wenig entwickelt, nur dorsal von der Pyramide wird er etwas mächtiger. Ihm entsprechen noch immer Bogenfasern, die in der Raphe kreuzen. Kleinhirnwindungen sind nicht mehr zu sehen. Es scheint, als ob alles, was jetzt lateral von den den Bindearm umziehenden Fasern sich findet, dem Brückenarm angehört. Man sieht am Zellpräparat noch graue Massen dorsal diesem letztgenannten System aufgesetzt, welche zahlreiche Purkinjesche Zellen enthalten, aber auch Körner kann man noch hier erblicken. In der Raphe sind die Kerne sehr reichlich, beiderseits symmetrisch bis unter den Boden der Rautengrube. Der Präcursorius pontis zeigt die Zellen relativ klein.

In der Ebene des Trigeminuskernes (Tafel XV, Fig. 13) zeigt sich dieser letztere in allen seinen Teilen voll entwickelt, ja vielleicht sogar im Übermaß entwickelt und man kann von ihm deutlich Fasern sehen, die dorsalwärts ziehen, ohne sich der zerebralen Trigeminuswurzel anzuschließen (direkte sensorische Kleinhirnbahn oder ein

zerebello-nukleares System). Die Fasern bleiben medial vom Bindearm und streichen gegen dessen dorsale Kuppe. An den Fasern der Haube läßt sich eine asymmetrische Entwicklung oder Aufhellung nicht zeigen. Das gleiche gilt für die Fasern, die lateral im Bindearm in ziemlich reichem Maße dorsalwärts streben, um sich im Velum medullare anterius zu kreuzen. Wenn auch schon einige Trochlearisfasern darunter sein mögen, so ist die Hauptmasse doch aus jenen Fasern gebildet, die lateral am Bindearm aufwärts streben. Sie kommen aus jenen Gebieten, die ventral vom Bindearm gelegen sind. Es sind das zum Teil graue Massen, die sich dorsal vom Brückenarm bemerkbar machen. Der Umstand, daß aus diesen grauen Massen Fasern den ventralen Bindearmabschnitt durchbrechen, um medialwärts zu ziehen, läßt in ihnen Teile des lateralen und ventralen Graues des Bindearmes erblicken. Der Bindearm selbst hat eine scheinbar ventrale Unterbrechung und setzt sich nach unten zu bis an den Schleifenkern und die Brückenkerne fort. Infolge der Schrägschnitte sieht man auf der einen Seite nur Trigeminuskerne, auf der anderen Seite die geschilderten Verhältnisse. Von der Brücke ist noch wenig zu sehen. Man sieht nur auf der einen Seite eben angedeutet die tiefen Brückenkerne sowie Kerne in der Medianlinie. Ein Nucl. praecursorius pontis fehlt vollständig. Auf der anderen Seite sieht man jedoch schon deutlich die Brückenkerne auftreten, doch ist man nicht in der Lage, hier eine genauere Differenzierung vorzunehmen und zu bestimmen, ob irgendwelche Kerne hier degeneriert sind oder nicht. Der laterale Schleifenkern ist sehr mächtig entwickelt und setzt sich lateral von dem ventralen Zipfel des Bindearmes fort in das Grau an der Außenseite des Bindearmes (Köllikerscher Kern). Doch steht dieser Kern mit den lateralen Zellmassen der retikulierten Substanz in Verbindung. In der Raphe fehlen die Zellen ventral bis auf einige Ponszellen fast vollständig. In der Mitte treten einige große Zellen auf, die jederseits lateral von kleinen Zellen flankiert werden. Auch dorsal davon sind in der Raphe solche kleine Zellen zu sehen. Es handelt sich hier um das Gebiet des Zentralkernes. Ventral vom hinteren Längsbündel, dieses ventraler einschneidend, finden sich besonders einzelne größere und und viele kleine Zellen lateral vom Längsbündel. Neben dem Ventrikelboden, also ganz dorsal in der Raphe, sind deutlich dorsale Raphekerne vorhanden, die sich auf der einen Seite auch lateralwärts fortsetzen in das Gebiet der Substantia ferruginea.

Die mächtige Kreuzung im Velum medullare erweist sich bei näherem Zusehen als oralste Fortsetzung des Corpus restiforme, die nur hier infolge der mächtigen Entwicklung des Velums und des Fehlens des Wurmes so weit vorgeschoben erscheint (Tafel XV, Fig. 13 u. 14). Nach vornzu bilden sich allmählich die Brückenkerne aus. Zunächst die tiefen, während die oberflächlichen noch keine Andeutung erkennen lassen, dann die medianen, die aber nur dorsal gut entwickelt sind, ventral weniger gut. Auch das Stratum profundum pontis der Fasern ist deutlich kennbar; auf der linken Seite sind auch bereits die ersten Fasern des Stratum superficiale sichtbar. Im Velum ist eine mächtige Kreuzung zu sehen, die zum Teil dem Trochlearis angehört. Das Frenulum zeigt dorso-ventral streichende Fasern und der hintere Vierhügel erweist sich an seinem ersten Abschnitt (kaudal) gut mit Fasern versehen (Tafel XV, Fig. 14). Am Zellpräparat sieht man nun die Brückenkerne deutlicher. Da zeigt sich, daß sowohl laterale als mediale Zellen, was die

Zahl anlangt, sicherlich nicht vermindert sind. Auch ventral kann man in dem Gebiete, das bereits angedeutet vorliegt, reichlich Zellen wahrnehmen. Die Brückenzellen selbst zeigen sich in ihrer normalen Konfiguratio. Man kann neben größeren auch viele kleinere Elemente sehen. Aber eine besondere Lokalisation dieser ist nicht warzunehmen. Es scheint nun, daß tatsächlich in der Brücke das gliöse Gewebe dichter ist als man es in der Norm zu sehen gewohnt ist. In der Raphe zeigt sich eigentlich der Nucl. reticularis tegmenti sehr schlecht entwickelt, u. zw. links schlechter als rechts, wobei allerdings die linke Seite kaudaler liegt als die rechte. Aber auch rechts sind die Zellen spärlich und nicht zu vergleichen mit den darüber befindlichen der Zentralkerngebiete. Der Nucl. dorsalis raphes ist beiderseits gut entwickelt. Im Anulus Ziehens ist eine gewisse Zellarmut zu bemerken, die aber im wesentlichen die lateralen und dorsalen Zellen betrifft. Der Nucl. reticularis tegmenti zeigt sich auch in den nächsten Schnitten nicht sonderlich gut entwickelt, u. zw. der Abschnitt, der mit den Ponskernen in direkter Verbindung steht, ist links schlechter als rechts entwickelt. Der darüber befindliche Abschnitt dagegen zeigt links bessere Entwicklung als rechts. In beiden aber sind die Zellen merkwürdig atrophisch. Gegen die Mitte der Raphe hin sind die retikulierten Kerne beiderseits hier gut erhalten und bilden neben der Raphe gelegene netzig angeordnete Gruppen. Es setzen sich diese Gruppen dorsalwärts in die Raphe fort und umgeben tatsächlich, wie dies Ziehen beschreibt, das hintere Längsbündel in der Weise, daß hier größere und kleinere Zellen vorwiegend lateral vom Längsbündel gelegen sind, während dorsal mehr große Zellen sich vorfinden. Letztere lassen sich bis an den Rand des vierten Ventrikels verfolgen.

Nach diesen Präparaten müßten wir drei verschiedene Zellsysteme in der Raphe unterscheiden. Ein ventrales mit dem Nucl. reticularis in Verbindung stehendes, ein mediales oder zentrales, das den Nucl. centralis sup. entspricht, in Wirklichkeit aber den großen retikulierten Kernen mit einzelnen eingestreuten großen Zellen und eine dorsale vom hinteren Längsbündel von der Mitte abgedrängte Gruppe, die tatsächlich dieses einkreist und aus verschiedenen Elementen zusammengesetzt wird, deren ventro-laterale mit den retikulierten Kernen identisch sind, deren mediale mit den größeren Raphekernen, während die dorsalen wohl am ehesten noch mit diesen letztgenannten Zellen sich vereinigen lassen.

In den folgenden Schnitten bildet sich die Brücke mehr und mehr aus (Tafel XV, Fig. 14 und 15). Es zeigt sich nun, daß auch das Stratum superficiale gut entwickelt ist, ein Stratum complexum dagegen noch fehlt. Die Fibrae perpendicularis pontis sind sehr zart und nur im Stratum profundum finden sich dieselben reichlicher. In der Haube kann man weder in den prädorsalen Bündeln noch im hinteren Längsbündel Differenzen gegenüber der Norm finden. Die Trochleariskreuzung ist verschwunden. Die hinteren Vierhügel treten in der gewohnten Weise auf und nehmen die lateral nach aufwärts ziehenden Schleifenfasern in sich, die deutlich eine Zweiteilung erkennen lassen. Ein dorsaler Schleifenkern ist sehr schön entwickelt, ebenso die Fibrae perforantes des Brachium conjunctivum.

Auch nach vornzu zeigt sich die Brücke ziemlich kernreich. Alle Gruppen sind vorhanden, am besten entwickelt vorläufig die profunden. Die superfiziellen sind relativ gering, aber auch hier zeigt sich an den schon vorhandenen keine Ab-

weichung in der Gesamtorganisation. Dagegen wäre es nicht unmöglich, daß einzelne Zellen kleiner sind und weniger dicht liegen.

Vergleicht man die Verhältnisse der Brücke zur Haube mit Berücksichtigung der Schnittrichtung, so zeigt sich, daß die Haube räumlich nicht unwesentlich größer ist als der Brückenfuß. Ein Vergleich der Brückenhaube zum Brückenfuß eines gleichaltrigen Kindes ergibt ein Verhältnis von Haube zu Fuß wie 2 : 3, resp. 4 : 6. Das Verhältnis der Haube zum Fuß im vorliegenden Falle ist jedoch etwa wie das von 4 : 3, so daß also der Brückenfuß im Verhältnis zum normalen um die Hälfte schmäler ist. Diese Verschmälerung betrifft in allererster Linie die mittleren Lagen der Brücke, also das Gebiet des Stratum complexum, denn wir haben sowohl das Stratum superficiale, besonders aber das Stratum profundum gut entwickelt gefunden. Es sei weiter hervorgehoben, daß von den Raphefasern diejenigen gut erhalten sind, welche im dorsalen Drittel der Raphe an die tegmentale Grenze des Stratum profundum ziehen. Die Pyramidenareale treten in den vorliegenden Schnitten, wo wir bereits das Stratum complexum erwarten müßten, noch deutlich als runde Querschnitte hervor. Man sieht nur medial und dorsal angelagerte rundliche Bündelchen, die wesentlich blasser gefärbt sind als die Pyramidenbahn. Weniger gut sieht man lateral solche Bündel angelagert. Lateral ist das Areal faserdichter. Zahlreiche kurze Schrägschnitte, die sich dorsal vom Pyramidenareal entbündeln, streben gegen die Brückenhaube. Man sieht wohl auch einige Fasern des Stratum complexum, ohne daß jedoch diese von nennenswerten Zellmassen begleitet werden. Das bestentwickelte Gebiet ist das Stratum profundum. In der Haube sind die hinteren Längsbündel bilateral symmetrisch gut entwickelt. Auch prädorsal sieht man deutlich Bündelquerschnitte. Der Bindearm schickt sich zur Kreuzung an. Das Vierhügelgebiet, das hier schon getroffen ist, unterscheidet sich in nichts von der Norm.

Wenn wir in der Brücke die Zellen einteilen in mediale Gruppen, laterale Gruppen und intra- und peripyramidale und diese Gruppen in drei übereinandergeordnete Schichten sondern, so zeigt sich folgendes: Medial: die ventralen Gruppen zeigen relativ große Zellen beiderseits. Darüber finden sich auffallend kleine Zellen. Ganz dorsal dagegen sind die Zellen wieder ziemlich groß, so daß man sagen kann, daß eigentlich medial nur die knapp unter den ventralsten Zellmassen befindlichen Zellgruppen eine deutliche Läsion aufweisen. Zellarm erscheinen vor allem die ventralen Gruppen, rein ventrale und wohl auch laterale, während die dorsal gelegenen an der Pyramidenbahn relativ zellreich sind. Das gilt auch für die lateralen Gruppen, die an beiden Seiten einen relativen Zellreichtum erkennen lassen, wiewohl hier größere mit kleineren Elementen wechseln. Die schwerste Schädigung trifft eigentlich die ventralen Gruppen in toto und von den medialen die knapp unter der Mitte der Raphe gelegenen. Der Nucl. reticularis tegmenti ist am meisten in seinem kleinzelligen Anteil geschädigt, der als medialer Fortsatz des Schleifengeflechtes von v. Monakow anzusehen ist. Die darüber befindlichen großen Zellen der Raphe sind intakt, ebenso die Zellen im Gebiete des Zentralkernes, sowie jene um den Aquäduktus, wobei zu bemerken ist, daß die in den früheren Schnitten ventro-lateral vom hinteren Längsbündel gelegenen nun nicht mehr deutlich zu sehen sind.

Gegen das Vorderende der Brücke (Tafel XVI, Fig. 16), zeigt sich das Stratum

complexum deutlich, wenn auch relativ zart entwickelt. Schon in diesen Gebieten kann man bei den Pyramidenfasern die Umlagerung zum Hirnschenkelfuß erkennen. Meist sieht man auch lateral blasser gefärbte Faserbündel an der Pyramide, woraus hervorzugehen scheint, daß die lateralen Fasern in oraleren Gebieten sich erschöpfen als die medialen. Die auffallende Stärke des Stratum profundum tritt auch hier besonders hervor, desgleichen der Mangel an Raphefasern im Brückenfuß. Sehr schön entwickelt sind die lateralen pontinen Bündel. Im vorderen Brückenabschnitt läßt sich ein lokalisierter Defekt von Zellen nicht wahrnehmen. Die Zellen sind überall vorhanden, ziemlich zahlreich. Man sieht wohl auch kleinere Elemente zwischen den größeren, aber, wie gesagt, ein lokalisierter Ausfall ist schwer festzustellen. Auffällig ist nur wiederum die geringe Entwicklung des Stratum complexum. Die dorsalen Raphekerne wie die um den Aquäduktus lassen keine Änderung gegenüber der Norm erkennen.

Die vorderen Brückenabschnitte lassen gegenüber den normalen Verhältnissen keine Änderung erkennen. Hier sieht man auffallend gut den ventralen Abschnitt erhalten, der sich jetzt etwa nach Zurücktreten der pedunkulären Fasern aus den verschiedensten Teilen zusammensetzt. Er ist faserreich, zeigt reichliches Fasernetz um die Ganglienzellen, wenn auch an einzelnen ventralen sich Lichtungsbezirke erkennen lassen. Auch hier wiederum ergibt sich kein deutlicher lokalisierter Ausfall.

Sehr schön grenzt sich im Pedunkulus der mediale Abschnitt von dem Pyramidengebiet ab, während der laterale Abschnitt nahezu normal gefärbt ist. Der mediale Abschnitt zeigt jene vorwiegend blassen Bündelchen, die wir schon in der Brücke gesehen haben. Sie gehen allmählich in die Pyramide über und lassen sich medial noch ziemlich deutlich abgrenzen. In der Brückenhaube kann man eine deutliche Änderung von der Norm nicht wahrnehmen.

Oralwärts verschwindet die mediale Aufhellung im Pedunkulus mehr und mehr. Lateral fällt nicht der ganze Pedunkulus in den Schnitt, so daß von einer lateralen Aufhellung nicht gesprochen werden kann. Die Haubenkreuzung, der rote Kern lassen überhaupt keine Änderung von der Norm erkennen.

Versucht man nun, die Veränderungen, welche die Medulla oblongata aufweist, auf die Störungen des Kleinhirns zu beziehen, so zeigt sich folgendes:

1. Die Olive (oliva inferior): Zellausfälle sind eigentlich nur kaudal zu sehen, und hier im ventralen Blatt mehr als im dorsalen. Auch die medio-ventrale Nebenolive ist nicht voll entwickelt. Die Fibrae arcuatae der Olive sind, soweit man das beurteilen kann, sehr gut vorhanden, ebenso die zentrale Haubenbahn. Da nun die Rindenentwicklung des Kleinhirns im allgemeinen gelitten hat, so läßt sich eine Beziehung der einzelnen Olivenblätter nicht gut sicherstellen, zumal die Purkinjeschen Zellen sehr reichlich vorhanden sind. Nur soviel kann man sagen, daß die Fasern zur Körnerschichte keine großen

Beziehungen haben dürften, da die Körnerschichte nahezu fehlt. Ob aber die geschädigte medio-ventrale Nebenolive und das ventrale Blatt zu den schwerer geschädigten dorsalen Partien des Kleinhirns engere Beziehungen haben, läßt sich hier nicht sicherstellen. Nur muß man hervorheben, daß der Nucleus dentatus intakt ist, was von Vogt und Astwazaturow mit der relativen Intaktheit der Olive konfundiert wurde.

Das gleiche, was für die Olive gilt, gilt für den Nucleus lateralis. Wir finden stellenweise Defekt, atrophische Stellen, stellenweise wiederum gut entwickelte Partien. Demzufolge haben wir auch die marginalen Bogenfasern und einen Teil der zirkumpyramidalen intakt gefunden. Auch hier läßt sich eine genaue Beziehung zum Kleinhirn nicht sicherstellen. Nur eines ist wichtig, daß der dorso-laterale Kern beiderseits vollständig fehlt. Ferner sei hervorgehoben die relativ geringe Schädigung des äußeren Kerns des Keilstranges, des Monakowschen Kerns.

Schlüsse über dessen Beziehung zum Kleinhirn sind aus diesem Verhalten nicht zu machen, weil man ja nicht weiß, zu welchem Teil des Kleinhirns er Beziehungen besitzt.

Ein System ist jedoch vollständig zerstört. Das ist das System des Nucl. arcuatus sowohl die Pars triangularis, als auch die fissuralen Teile. Im Gegensatz dazu ist der Nucl. conterminalis (Ziehen) vollständig erhalten, was für seine Unabhängigkeit von dem Arkuatussystem spricht.

Des weiteren ist ein Ausfall bemerkenswert, nämlich jener der Striae medullares, u. zw. der Bodenstriae von Fuse. Man kann dies aus dem Umstand schließen, daß hier an der Stelle der Striae eine deutliche sklerotische Partie nachzuweisen ist. Mit den Striae gleichzeitig fehlt der Nucl. eminentiae teretis, wodurch die Annahme Spiegels, der einen Zusammenhang der Striae mit dem Kern feststellt, gestützt erscheint. Es fehlt aber gleichzeitig jede Andeutung eines Corpus pontobulbare, das nach den Ausführungen von Marburg gleichfalls zu den Bodenstriae Beziehungen haben soll. Die Monakowschen und Heldschen Striae dagegen sind vollständig intakt, so auch die anderen Kochlearissysteme. Im Vestibularsystem dagegen finden sich Lücken. Sie betreffen weniger den Nucl. Deiters, von dem nur einzelne Zellen atrophisch erscheinen, als vielmehr den Nucl.

triangularis, bei dem große Ausfälle zu konstatieren sind, und ebenso auch den ventro-kaudalen Deitersschen Kern. Die spinale Akustikuswurzel dagegen ist nahezu vollständig intakt.

Im Gegensatz zum Vestibulariskern erscheint der Kochlearis eher stärker entwickelt. Die obere Olive hat fast den Charakter der Olive der Raubtiere. Auch der Trigeminuskern ist sehr mächtig entwickelt und man kann hier Fasern sehen, die nicht zur zerebralen Wurzel gelangen, sondern lateral von dieser sich dorsalwärts gegen das Kleinhirn vorschieben (direkte sensorische Kleinhirnbahn).

Die Brücke erscheint wesentlich kürzer als normal. Schon im Nucl. praecursorius pontis fällt die Zellarmut auf. Nach vorn zu ist das Stratum profundum pontis etwas besser entwickelt, sowohl was Fasern als Zellen anlangt. In der Medianen sind nur die dorsalen in der Brücke befindlichen Zellen gut entwickelt. In der Haube der Raphe fehlen die Zellen vielfach. Die Brücke scheint auf der Höhe der Entwicklung nach allen Seiten hin gleichmäßig Zellen zu besitzen, aber im großen und ganzen weitaus weniger als es der Norm entspricht, und man kann deutlich eine Vermehrung der Glia wahrnehmen. Ein Ausfall einer bestimmten Gruppe gilt nur für die kaudalen Abschnitte. Hier fehlen die ventralen Kernpartien. Die Brücke ist hier auch auf die Hälfte verschmälert. Von ihren Zellmassen fehlt das Stratum complexum incl. der dort befindlichen Fasern. Das Stratum profundum ist am besten entwickelt. Das Stratum superficiale zeigt große Zelldefekte besonders ventral und lateral in den kaudalen Abschnitten. Der Nucl. reticularis tegmenti ist in seinem großzelligen Anteil am meisten geschädigt. Pyramiden und fronto- und temporopontine Bündel sind vorhanden. Nur sind diese letztgenannten Bündelchen sehr zart gefärbt. In der Haube der Raphe selbst lassen sich drei Kernsysteme unterscheiden. Ein ventrales, das mit dem Nucl. reticularis in Verbindung steht, ist sehr defekt, das zentrale zeigt auch eine relative Zellarmut, das dorsale, das von dem hinteren Längsbündel von der Medianlinie abgedrängt ist, zeigt in den lateralen Partien besser erhaltene Kerne als in den medianen.

Eine Erörterung der korrelativen Beziehungen des Kleinhirns zu den eben erwähnten zugeordneten Medullaabschnitten ist schwierig, da Fälle wie der vorliegende sich schwer für degenerationspathologische Fragen heranziehen lassen. Die Beziehung Kleinhirn—Olive ist eine vielfach diskutierte. Der eben beschriebene Fall läßt aber keinen sicheren Aufschluß zu. Zellausfälle finden sich eigentlich in der Olive fast gar keine, es sei denn, daß man sie kaudal vorwiegend im ventralen Blatt anerkennt. Auch die medio-ventrale Nebenolive zeigt keine besonders gute Entwicklung. Auffallend gut treten die Fibrae arcuatae der Olive hervor, ebenso die zentrale Haubenbahn. Wollte man die Beziehung der Olive zu dem vorhandenen Kleinhirn beurteilen, lediglich nach dem Verhalten der vorhandenen Rinde, so würde man ein vollständig falsches Bild bekommen. Man würde hier schließen müssen, daß Vogt und Astwazaturow Recht haben mit der Behauptung einer engeren Beziehung zum Nucl. dentatus. Man darf aber nicht vergessen, daß die Rindenentwicklung nicht parallel geht mit der Entwicklung zugehöriger Zellgebiete. Denn, wenn auch die Rinde hier nur eine ganz minimale Entwicklung aufweist, so finden wir doch in der Tiefe jene Haufen von Purkinjeschen Zellen in so großer Menge, daß man kaum annehmen kann, sie seien weniger zahlreich als sie bei normaler Konfiguration gefunden werden.

Wir können also im vorliegenden Falle zumindest für zwei Gruppen von Zellen einen beträchtlichen Reichtum anerkennen. Das sind die Purkinjeschen Zellen und jene des Dentatus. Dagegen ist der große Mangel von Körnern auffallend. Es ist gar kein Verhältnis gegenüber der Norm. Und hier liegt der Angelpunkt der Frage. Es würde dieser Fall dafür sprechen, immer vorausgesetzt, daß die Beziehung zum Dentatus keine besonders intensive ist, es würde also diese Beobachtung dafür sprechen, daß die Auffassung von Brouwer und Coenen, wonach eine intakte Olive an intakte Purkinjesche Zellen geknüpft ist, zu Recht besteht. Hier ergibt sich ein Widerspruch. Denn in dem Schweigerschen Falle mit schwerer Schädigung der Olive waren vorwiegend die Purkinjeschen Zellen erhalten und die Körner zerstört. Demzufolge müßte man annehmen, daß wir in

den Olivenfasern Moosfasern vor uns haben, wie dies Cajal ursprünglich angenommen hat und auch Jelgersma annimmt. Eine Entscheidung zu treffen, ist unendlich schwer. Man könnte nur, wenn man die beiden Fälle — den Schweigerschen und den vorliegenden — vereinigen wollte, schließen, daß weder Moos- noch Kletterfasern von der Olive ausgehen, und daß diese ihre Hauptbeziehung zum Nucl. dentatus haben, was aber äußerst unwahrscheinlich ist.

Leichter ist die Frage des Nucl. lateralis zu entscheiden. Im Nucl. lateralis finden wir stellenweise Defekte. Sie sind jedoch nicht so intensiv, daß sie eine Verfolgung zum Kleinhirn ziehender Fasern ermöglichen würden. Es sind demnach die marginalen Bogenfasern und ein Teil der zirkumpyramidalen intakt gefunden worden. Das Auffälligste beim Lateralkern ist das Fehlen der dorso-lateralen Gruppe. Doch weniger als bei der Olive läßt sich beim Lateralkern bezüglich der Endigung im Kleinhirn ein sicherer Schluß ziehen. Jedenfalls kann man aber auch hier annehmen, daß es vorwiegend die Purkinjeschen Zellen sind, welche mit ihm in Beziehung treten.

Von einer gewissen Bedeutung erscheint die Intaktheit des Monakowschen Kerns des Keilstranges. Wie man weiß, ist gerade dieser Kern von Monakow und seinen Schülern in innigste Beziehung zum Kleinhirn gebracht worden. Seine nahezu vollständige Intaktheit spricht weder dafür, aber auch nicht dagegen. Zum Unterschied zu diesen intakten Kernmassen ist das Kernsystem des Nucl. arcuatus vollständig zerstört. Nimmt man die Ziehensche Einteilung, so finden sich drei Gruppen von Zellen hier. Der Nucl. arcuatus triangularis, ferner der Nucl. fissuralis und schließlich oralwärts der Nucl. praecursorius pontis; letzterer eigentlich von den erstgenannten unabhängig — ein Brückenkern. Der Umstand, daß die Arkuatuskerne vollständig atrophisch sind, spricht wohl für deren innige Beziehung zu Teilen des Kleinhirns, die hier keine Entwicklung erfahren haben. Da aber die Defekte zu ausgedehnt sind, so ist auch diesbezüglich eine Lösung nicht möglich. Nur die Intaktheit des Nucl. conterminalis sei betont. Es bestätigt seine Intaktheit die Annahme Ziehens, daß dieser Kern mit dem Arkuatussystem nichts zu tun habe. Gleichfalls durch seine Atrophie

macht sich ein anderes System bemerkbar, dessen Zusammenhang mit dem Kleinhirn seit langem behauptet, aber eigentlich erst durch Fuse bewiesen wurde. Das ist das System der Striae medullares oder der Bodenstriae. Nimmt man alle jene Teile, welche nach den verschiedenen Autoren mit ihnen in Beziehung gesetzt werden, so findet man erstens den Nucl. eminentiae teretis schwer geschädigt, aber auch Teile des Nucl. dorsalis raphes. Wie man weiß, hat besonders Spiegel die Beziehung der Striae zum Nucl. eminentiae teretis neuerlich hervorgehoben. Ferner fehlt das Corpus pontobulbare. Daraus läßt sich schließen, daß auch dieses, wie das Marburg betont hat, in das System der Striae einzubeziehen ist. Freilich wird man dagegen einwenden, daß auch die Nuclei arcuati fehlen, welche ja ihrerseits gleichfalls in das System der Bodenstriae einbezogen wurden. Wie dem auch sei, so läßt sich aus den vorhandenen Befunden nur erschließen, daß die genannten Teile Beziehungen zum Kleinhirn aufweisen. Ein solches gilt merkwürdigerweise auch für einzelne Partien des dorsalen Vestibularkernes, des Nucl. triangularis vestibularis. Hier finden wir auffällige Zelldefekte ganz analog jenen des sog. ventro-kaudalen Deitersschen Kerns. Man muß demzufolge annehmen, daß dieser Kern nicht allein als Endstätte des Vestibularis in Frage kommt, sondern daß wir ihn offenbar bereits in ein sekundäres System eingeschaltet haben, das mit dem Kleinhirn in engster Beziehung steht, wahrscheinlich durch zerebello-nukleare Fasern.

Im Gegensatz zu diesen Defekten steht die besondere Mächtigkeit der Entwicklung des gesamten Kochlearsystems in einer Weise, wie es sonst kaum bei Kindern zu sehen ist. Die obere Olive hat eine Entwicklung, wie man sie nur in der Tierreihe bei Raubtieren zu sehen gewohnt ist. Auch die Heldschen und Monakowschen Striae sind besonders mächtig. Mit dieser großen Entwicklung der Olive dürfte es auch in Verbindung stehen, daß die laterale Schleife eine Zweiteilung erfährt; in ein mediales und ein laterales Bündel, welch letzteres wohl aus dem Corpus trapezoides stammt, während das erstere offenbar die Fortsetzung von an der Olive dorsal gelegenen Fasern darstellt.

Die Intaktheit der Kleinhirnsysteme, soweit sie zu- oder

ableitend sind, beweist nicht ihr normales Verhalten, denn es könnte sich ja um eine nur relative Intaktheit handeln, um eine Verschmächtigung, die nur so proportioniert ist, daß man sie vom normalen Verhalten schwer scheidet. Da fällt zunächst auf, daß das Corpus restiforme besonders gute Entwicklung zeigt. Wir haben allerdings den Wurm, wenn auch deformiert, so doch deutlich in verschiedenen Partien intakt. Besonders sind auch die tiefen Kerne des Kleinhirns intakt, und da zeigt sich, daß infolge der abnormen Verhältnisse des Wurms eine mächtige Kreuzung im Velum auftritt, welche Fasern enthält, die lateral um den Bindearm nach abwärts streben, um im kaudalsten Brückengebiet sich etwa in der Gegend des lateralen Schleifenkerns zu entbündeln. Es ist schwer, diese ziemlich gut entwickelten Fasern jetzt bestimmten Systemen zuzuteilen. Es dürfte sich hier offenbar um Verschiedenes handeln. Gehen wir oro-kaudalwärts, so sind sicherlich vorn Fasern vorhanden, die mit der Velumkreuzung nichts zu tun haben und tektopontinen Systemen angehören. Ferner ist der Tractus spinocerebellaris ventralis hier zu vermuten und schließlich wohl auch aus dem Giebelkern in die Medulla ziehende Fasern — Fasciculus uncinatus — Fasciculus fastigio-bulbaris. Auffällig ist nur, daß diese Fasermasse in der direkten Fortsetzung des Corpus restiforme gelegen ist, daß man fast den Eindruck hat, als würde sich dieses nach vorn zu fortsetzen.

Sehr wesentliche Veränderungen lassen sich an der Brücke wahrnehmen. Vor allem läßt sich feststellen, daß dieselbe in toto verkürzt und auch dorso-ventral verschmächtigt erscheint. Der Umstand, daß ein Corpus pontobulbare und ein Nucl. praecursorius pontis größtenteils fehlen, spricht sehr für die Einbeziehung dieser Gebilde in das Brückensystem. Man kann sie eben als vorwiegend menschliche Bildungen bei der besonders hohen Brückenentwicklung hinstellen.

Wenn man nun die Brücke genauer ins Auge faßt, so findet man, daß von den Zellgruppen eigentlich am offensichtlichsten das ventrale Gebiet des kaudalen Abschnittes gelitten hat, ferner jene Zellmassen, die dem Stratum complexum entsprechen und schließlich Zellen des Nucl. reticularis tegmenti, der ja auch im wesentlichen als Brückenkern zu werten ist.

Man darf allerdings nicht vergessen, daß hier bereits Zellen vorhanden sind, die infolge ihrer Größe sich schon von den Brückenkernen entfernen, und gerade diese großen Zellen sind es, welche eine Schädigung erfahren haben. Man muß demzufolge annehmen, daß an diese Zellen Fasern gelangen, die aus ausgefallenen Partien des Kleinhirns entspringen; also ein System, das ähnlich zu werten ist, wie das des roten Kerns, in dem bekanntlich auch eine Differenzierung in große und kleine Zellen erfolgt ist, welch erstere das rubro-spinale System entsenden, während offenbar aus dem Retikulariskern das ponto-spinale System entspringt. Leider läßt der Fall eine genauere Lokalisation des Ursprungs der an die großen Zellen tretenden Fasern nicht zu. Aber es scheint, als ob nicht nur in den Retikularis, sondern auch in andere Kerne Fasern aus dem Zerebellum gelangen. Denn wenn man die in der Raphe der Brückenhaube gelegenen Kerngebiete überblickt, so zeigt sich neben dem ventralen, das mit dem Nucl. reticularis in Verbindung steht und sehr defekt ist, ein zentrales und ein dorsales. Auch diese beiden letzteren sind keineswegs vollständig intakt, mehr das zentrale als das dorsale. In dem dorsalen sind die lateralen Zellmassen besser erhalten als die medialen, so daß wir folgern können, daß auch die zentralen und dorsalen Partien der Raphekerne innige Beziehungen zum Kleinhirn besitzen.

Noch eine Frage lassen die Präparate bis zu einem gewissen Grade entscheiden. Wir sehen nämlich neben der Pyramide etwas weniger gut gefärbte, rundliche Bündelchen auftreten. Es kann sich bei diesen Bündelchen wohl nur um die temporo- und fronto-pontinen Systeme handeln, zumal sie sich oralwärts bis in das rote Kerngebiet verfolgen und abscheiden lassen. Es ist nun interessant, daß die medial gelegenen Bündelchen, konform Masuda, den fronto-pontinen, die lateralen den temporo-pontinen Gebieten angehören und wir sehen, daß eigentlich die fronto-pontinen sich weiter kaudalwärts vorschieben als die temporo-pontinen, d. h. lateralen. Und doch haben sowohl Besta, als Spitzer und Karplus zeigen können, daß die frontale Brückenbahn sich eigentlich schon oraler aufzulösen beginnt als die temporale, die sich aber, wie die letzteren Autoren zeigen konnten, bis zum spinalen Ende

des dritten Ponsviertels erstreckt. Es ist immerhin auffällig, daß im vorliegenden Fall die frontale Brückenbahn kaudal eine bessere Entwicklung zeigt als die temporale, was wohl damit zusammenhängt, daß erstere sich in den dorsalen Zellgruppen, letztere aber in den ventro-lateralen auflöst.

Fall II (Tafel XVI, Fig. 17 und 18).

**Das Präparat stammt von einem exzessiven Hydrozephalus. Es lag lange in Formalin und ist deshalb leider in der Färbung etwas mangelhaft. (Bezüglich des Hydrozephalus das Nähere in meiner Arbeit in H. I des XXIV. Bds. dieser Arbeiten.) Im Kleinhirn zeigen sich kaudo-oralwärts zunächst die beiden Lappenanschnitte relativ normal, sogar ziemlich beträchtlich entwickelt. Die mikroskopische Untersuchung läßt eigentlich keine Differenzen gegenüber der Norm erkennen. Die Schichtung ist gut ausgeprägt. Das einzige, was man hervorheben könnte, ist eine Lockerung der Schichte der Purkinjeschen Zellen. An Zellpräparaten sieht man noch deutlich die äußere Körnerschichte. Sie stellt eine drei- bis vierfache Lage von Körnern dar, was nach Biach in diesem Alter der Norm entspricht. In jenem Gebiet, wo bereits die Vereinigung der beiden Hemisphären durch den Wurm sichtbar ist, sieht man eine ziemlich mächtige Entwicklung der beiden Seitenteile, die weder in den Windungstypen noch in der inneren Organisation eine Differenz hervortreten lassen. Für den Wurm gilt das gleiche. Es zeigt sich nur hier, daß sich einzelne Windungen aus dem Wurm direkt in die Seitenlappen verfolgen lassen, deutlicher als es sonst der Fall ist. Mit dem Auftreten des Markkerns kann man in diesem bereits den Nucl. dentatus abscheiden, der gleichfalls keine Abweichung von der Norm erkennen läßt.**

**Das Gewebe des Kleinhirns ist von zahlreichen geschlängelten Gefäßen, die strotzend mit Blut gefüllt sind, durchsetzt. An der Unterfläche des Wurms hängt ein von einer gliösen Wand bekleideter Hohlraum. Ein Ependym wird in diesem Hohlraum vermißt. Doch zeigen sich neben der Wand Inseln von Ependym. Es handelt sich offenbar um ein Divertikel des vierten Ventrikels.**

**In den folgenden Schnitten wird dieser zystische Hohlraum, der auf einer Seite mit dem Kleinhirn in direkter Verbindung steht, dorsal aber nur mit dem Wurm verklebt ist, größer. Seine Wand läßt zottenförmige Verdickung erkennen, aber an einzelnen Stellen sieht man jetzt deutlich Ependymbekleidung. Die zottige Verdickung ist kernreiche Glia. Im Kleinhirn selbst nichts Abnormes.**

**Nach vornzu läßt sich die Konfiguration des Kleinhirns besser erkennen. Durch einen unglücklichen Zufall ist bei dem Präparat die Medulla bis zur Brücke, u. zw. in ihrem hinteren Teil entfernt worden. Es zeigt sich nun nach Auftreten der Brücke, daß das gesamte Brückengebiet flacher erscheint als normal, u. zw. als ob es dorso-ventral zusammengedrückt wäre. Der 4. Ventrikel hat demnach eine ihm sonst nicht zukommende Form. Er ist quer oval und hat einen queren Durchmesser von nahezu $2^1/_2$ *cm*, einen vertikalen von nahezu $1/2$ *cm*. In dieser so quergestellten Brücke und um diesen Ventrikel herum liegt nun das Kleinhirn wie ein Kranz. Es zeigt sich, daß die vorgeschilderte gliöse Zyste nichts anderes ist, als**

Ventrikeldach, Seitenteil und Boden, die von den darunter befindlichen Partien artefiziell losgelöst waren. Sie stellen vorwiegend ein derbgliöses Membran dar, mit stellenweiser Ependymbekleidung, stellenweiser gliöser Zottenbildung. Das in seiner Form ganz sonderlich gestaltete Kleinhirn, das sich also wie ein breites Band um diese verbildete Brücke herumlegt, läßt eigentlich, wenigstens in den tieferen Teilen, Wurm und laterale Lobi nicht erkennen. Es ist, als ob eine Windung von einer Seite nach der anderen Seite sich in toto fortsetzen würde. Diese Windung hat dann stellenweise eine stärkere Arborisation als normal (Tafel XVI, Fig. 19).

Wie schon erwähnt, ist noch die äußere Körnerlage vorhanden. Es macht manchmal den Eindruck, als wenn sie nur einreihig vorhanden wäre, mitunter hat man den Eindruck, als ob zwei bis drei, auch vier Lagen sich fänden. Letzteres gilt vorwiegend für die lateralen Partien. Wenn man von den durch die hydrozephale Bildung hervorgebrachten Verlagerungen und Verbildungen in der Brücke absieht, so ist die Brückenhaube vollständig normal und auch der Brückenfuß zeigt alle Schichten voll entwickelt. Im Kleinhirn fällt auf, daß die Windungen, besonders die mittleren, im allgemeinen viel weniger breit sind als früher und besonders die Markstrahlen in der Mitte eine relative Verschmächtigung aufweisen. Dort, wo sich die Rinde freier entwickeln kann, wie an den dorso-lateralen Abschnitten, ist sie wesentlich breiter als in der Mitte und an den Seiten.

Das Kleinhirn präsentiert sich an den folgenden Schnitten immer in gleicher Weise als ein bogenförmig um die Brücke gelegtes Organ. Die inneren Bogen sind durchziehende. Außen läßt sich dieses Durchziehen nicht mehr so deutlich nachweisen, nur vielleicht für einen Hauptmarkstrahl, auf dem kuppenförmig kleine Windungszüge aufgesetzt erscheinen, zwischen denen eine tiefe Einsenkung sich findet, wie sie sonst in diesem Gebiet nicht zu sehen ist. Abgesehen von der Verdünnung und von den Körnern zeigt das Kleinhirn in diesem Gebiete keine Anomalie.

Das gleiche gilt auch für die Brücke, wo — abgesehen von den Veränderungen am Rautengrubenboden und dem Velum (Gliaverdichtung) — keine Störung zu sehen ist.

## Fall III.

Von diesem Falle stand mir nur eine unvollständige Serie zur Verfügung, u. zw. jeder zwanzigste Schnitt, der zum Teil nach Weigert (Original), zum Teil mit Hämalaun-Eosin gefärbt war. Über die Herkunft dieses Falles ist nichts bekannt, doch ergibt die Untersuchung der Kleinhirnrinde, daß es sich um einen Fall handelt, bei dem schon die äußere Körnerschichte verschwunden ist, der also jenseits der ersten Lebensmonate gestanden hat. Die gesamte Entwicklung des Hirnstammes spricht für ein reiferes Individuum. Der Rindenaufbau der kaudalsten Kleinhirnabschnitte zeigt eigentlich kaum eine Abweichung von der Norm. Die ersten, nur nach Original-Weigert gefärbten Präparate lassen deutlich die Schichtung hervortreten, die in normaler Weise angelegt ist. Auch das Mark ist relativ gut gefärbt, nur daß in der Tiefe des Kleinhirnmarks Lichtungen hervortreten. Auch das, was vom Nucleus dentatus zu sehen ist, zeigt keine deutliche Abweichung von der Norm. Wenn wir ein Hämalaun-Eosinpräparat betrachten, so ist die Pia mater über dem Kleinhirn ziemlich verdickt. Mehr als das tritt die Arachnoidea als eine dicke Membran hervor, welche durch ein sehr lockeres, zartes

Gewebe mit der Pia in Verbindung steht. In diesem lockeren Gewebe sind zahlreiche Zellen eingelagert, zum Teil pigmentiert. Ihre Natur geht jedoch aus den nicht sehr gut konservierten Präparaten kaum hervor. In diesem Gebiete zeigt sich aber auch ein anderes sehr merkwürdiges Verhalten. Während die Mehrzahl der Rindenpartien vollständig frei ist von äußerer Körnerschicht, zeigt sich an einem ganz umschriebenen Windungsgebiet der Lobi lateralis diese Schichte noch erhalten. Man muß sehr vorsichtig in der Anerkennung einer solchen äußeren Körnerlage sein, die hier maximal zwei Schichten zeigt, deshalb, weil sich an verschiedenen Stellen, besonders gegen die mediale Partie hin piales Infiltrat zeigt, das zum Teil auf die Rinde übergreift und so eine äußere Körnerschichte vortäuschen könnte. Sicherlich gehören die Windungen, welche noch äußere Körnerschichte zeigen, nicht dem Wurm an. So weit sich entscheiden läßt, ist die Körnerschichte normal gefärbt. Die Purkinjeschen Zellen zeigen deutlich große Fortsätze, welche zum Teil dicker sind als es der Norm entspricht. Die Zellen selbst sind in normaler Zahl vorhanden. Auch ihre Form geht nicht aus dem Rahmen des Gewohnten. Sehr deutlich tritt das Gliagerüst der Molekularschichte hervor. Atypische Lagerung von Zellen kann nicht gefunden werden.

Der Nucl. dentatus verhält sich im wesentlichen analog der Rinde. Nur das angrenzende Gebiet des Nucl. dentatus, das gegen den vierten Ventrikel sieht, ist schwer verändert. Man sieht, wie durch den Rezessus lateralis ein schwer infiltrativer Prozeß gegen den Ventrikel hin sich ausbreitet, der auch die dorso-laterale Wand desselben ergreift. Man sieht stellenweise das Ependym unterbrochen und die Glia, die darunter befindlich ist, büschelförmig aus solchen Defekten herauswachsen. Man sieht auch um die Gefäße herum Mäntel von Infiltratzellen, vorwiegend lymphoiden Charakters. Auch Plasmazellen sind sicherzustellen. Das Infiltrat breitet sich im Gewebe neben den Gefäßen aus. Die Gefäßwände selbst sind deutlich verbreitert, mit Neigung zur Homogenisation. Dort, wo Windungen neben dem entzündlichen Prozeß zu sehen sind, zeigt sich eine Aufhellung der Körnerschichte, eine Loslösung der Purkinjeschen Zellen und der Molekularschichte, so daß ein lückiges Gewebe zwischen Körner- und Molekularschichte entsteht, in welchem schwer geschädigte Purkinjesche Zellen zu sehen sind (Ödem).

Der nächste Schnitt zeigt bereits neben dem Kleinhirn die Medulla und läßt auf diese Weise eine bessere Orientierung zu (Tafel XVII, Fig. 20). Der Schnitt der Medulla oblongata fällt in die Hypoglossusgegend. Das Kleinhirn zeigt zwei seitliche Lappen. Im Zentrum dieser der Nucleus dentatus, soweit er in den Schnitt fällt, scheinbar von der Norm nicht abweichend. Um ihn herum der Markkern und dann Rinde. Letztere läßt sich schwer mit irgend welchen Läppchen homogenisieren. Im großen Ganzen sind die Windungen dorso-ventral gestellt. Lateral vom Rezessusgebiet findet sich ein Läppchen deutlicher von den anderen abgegrenzt, das man wohl als Flocke ansehen könnte, wenn nicht die Markfasern aus ihm einen ganz anderen Weg einschlagen würden als das Flockenstielbündel sonst. Sie ziehen nämlich nicht gegen den Boden der Rautengrube, sondern legen sich bogenförmig nach außen, um direkt ins Kleinhirn zu strahlen. In der Medulla oblongata sieht man Gollsche und Burdachsche Kerne etwas verdrängt, das hintere Längsbündel und die Schleife ziemlich intakt. Der ganze Rautengrubenboden stellt eine ziemlich breite kompakte Gliamasse dar, in der jedoch Ganglienzellen vorhanden sind. Nur die Bogen-

fasern und das retikulierte Gebiet lateral von der Schleife zeigen ebenso wie die spinale V. Wurzel eine auffallende Entmarkung. Die Kleinhirnbahnen dagegen sind sehr gut gefärbt, ebenso sind Bogenfasern, die von ventral her an die Außenseite des Burdach ziehen, sehr gut entwickelt. Der Schnitt ist unvollkommen, infolgedessen läßt sich nicht ganz genau sagen, ob diese Bogenfasern einzig und allein aus dem Kleinhirngebiet stammen. Doch macht es den Anschein. Sehr interessant ist auch das Verhalten einzelner Fasern aus dem Burdachschen Strang, u. zw. solcher aus dem Gebiete des inneren Kerns, die nach außen ziehen und sich in das Gebiet des Corpus restiforme begeben.

Auf der Höhe der Entwicklung der unteren Olive zeigt sich ein deutlicher Hydrozephalus des vierten Ventrikels. Die Entfernung des Bodens des Ventrikels vom hinteren Längsbündel ist wesentlich geringer als es der Norm entspricht und schon die Weigertpräparate lassen eine deutliche Sklerose dieses Gebietes erkennen. Der Gollsche und der Burdachsche Kern sind in ihrer Totalität erhalten, desgleichen ihre Faserung. Man sieht aus dem oralen Ende des Gollschen Kernes deutlich Fasern lateralwärts in das Gebiet des Corpus restiforme ziehen, ebenso aber auch aus dem Gebiet des äußeren Keilstrangkernes, und schließlich sind die Fasern, welche aus dem Tract. spin. cerebell. ventr. stammen, deutlich als Fasern zum Corpus restiforme zu erkennen.

Neben diesen etwas dichteren Bündeln finden sich jedoch noch zahlreiche feinere Fasern, die man ganz deutlich bis in das Gebiet der Lateralkerne verfolgen kann. Auch um die Olive und die Pyramiden herum sind solche gut gefärbte Fasern zu erkennen. Während hinteres Längsbündel und Schleife deutliche Färbung zeigen, ist die Pyramide sehr blaß gefärbt und die Olive, besonders in den äußeren Partien, schwerst geschädigt. Im Gegensatz dazu sind jene Faserbündel, welche zwischen der Hauptolive und der medio-ventralen Nebenolive gelegen sind, relativ gut gefärbt. Die Abblassung der Olive betrifft deren ganzes Vließ. Trotzdem sieht man Olivenbogenfasern gegen das Restiforme strahlen. Nur sind sie gleich den anderen Bogenfasern der Haube sehr blaß gefärbt. Der Recessus lateralis ist deutlich zu sehen. Im Kleinhirn sind die Verhältnisse analog dem vorigen Präparat, nur ist der ventrale Teil des Dentatus schlechter gefärbt als der dorso-laterale; auch sonst ist das gesamte Markbild des Kleinhirns nicht gut gefärbt.

Ein Hämalaun-Eosinschnitt dieser Gegend zeigt bezüglich der pathologischen Veränderungen sehr interessante Details.

Eine stark fibröse Meningitis mit reichlich schwer veränderten Gefäßen fällt zunächst in die Augen. Es ist eine dicke Membran mit noch deutlichen Infiltratzellen und schwer veränderten Gefäßen. Typische Intimawucherung neben relativ intakter Media, aber verbreiterter und infiltrierter Adventitia, Spaltung der Elastica sind das häufigste. Das Gefäß ist in toto verbreitert, u. zw. vorwiegend die inneren Teile der Wand. Gegen den Recessus lateralis hin wird das Infiltrat dichter und es ist sowohl der Plexus, als vor allem die beiden Lippen des Rezessus infiltriert. Letztere auffallend nur an den Innenseiten des Rezessus. Man kann dieses dichte Infiltrat gegen das Kleinhirn als besonders gegen den Boden des vierten Ventrikels verfolgen und es zeigt sich, wie durch dieses Infiltrat das Ependym geschädigt wird, indem es teilweise zerstört ist. Auch hier wieder sieht man Glia pilzhutförmig hervorquellen, bedeckt von deutlichen lymphoiden Elementen. Auch die subependy-

mären Gefäße sind alle perivaskulär infiltriert. Der ganze Ventrikel zeigt eine vollständig veränderte Form, ist sehr wesentlich verbreitert und das subependymäre gliöse Gewebe ist fibrös verdickt. Zahlreiche Gefäße, viele sklerotische Ganglienzellen der dort befindlichen Kerne charakterisieren dieses Gebiet. Man hat den Eindruck, als ob diese Kerne von oben her platt gedrückt würden. Auch zeigen sich viele flache eiförmige Zellen mit blassem Kern und einem kaum angedeuteten Plasma — Blasenzellen —, wie ich sie beim Hydrozephalus beschrieben habe. Die Zellen der Oliven sind vorhanden. Ihre feinere Struktur nicht zu erkennen.

Von den anderen in Frage kommenden Kernen der Medulla oblongata ist der Nucl. lateralis gut entwickelt, vielleicht sogar stärker entwickelt als es der Norm entspricht. Auch die Hinterstrangskerne zeigen gute Entwicklung. Weniger gut finden wir die spinale Trigeminuswurzel. Ein Nucl. arcuatus ist nicht zu sehen.

Oralwärts zeigt sich die Ausbauchung der Medulla noch stärker. Es erinnert dieses Verhalten bis zu einem gewissen Grade an die fötale Entwicklung, indem Grund- und Flügelplatten hier noch deutlich in Erscheinung treten, ebenso wie die lateralen Partien der Flügelplatten fast den Eindruck der Bildung einer Rautenlippe machen. Das Ganze dürfte aber trotzdem nicht Hemmungsbildung, sondern sekundär durch den Hydrozephalus bedingt sein.

Das Kleinhirn selbst besteht aus zwei Teilen, die in der Mitte noch nicht zusammenhängen, wobei allerdings zu bemerken ist, daß die oberen Partien abgeschnitten sind. Der Nucl. dentatus ist beiderseits vorhanden, auf der einen Seite in seiner Form etwas verzerrt, vielleicht auch weniger gewunden. Die Rinde läßt wiederum eine Abweichung von der Norm nicht erkennen.

Die dem Rautengrubenboden zunächst gelegenen Gebilde sind sehr flach gedrückt, doch läßt sich, sowohl was die Fasern als die Zellen anlangt, so ziemlich alles wiederfinden. Auch Fasern, die aus der Olive stammen, sind jetzt deutlicher zu sehen als früher. Ebenso zeigt sich ein deutliches Olivenvließ, wenn auch die Olive als Ganzes noch ziemlich kernarm ist. Auch die Pyramide ist besser gefärbt und es zeigt sich nun, daß die Fibrae arcuatae circumpyramidalis durch eine graue Masse hindurchziehen, die etwa dem Nucl. arcuatus in seinen mehr vorderen Abschnitten entsprechen. Im Kleinhirn selbst ist das erhaltene Gebiet der Norm entsprechend gefärbt. Nur die dem Ventrikel zugekehrten Teile zeigen eine deutliche dicke sklerotische Membran.

In einem Gebiete, das die spinale Akustikuswurzel gerade gut entwickelt zeigt, treten die Medullakerne und Fasern deutlicher hervor. Immer ist das Gebiet, das dorsal am Rautengrubenboden liegt, schlechter gefärbt. Die Bogenfasern aber sind jetzt viel besser gefärbt als früher. Besonders jene der Olive. Nur zeigt sich auf der einen Seite ein merkwürdiges Verhalten des Corpus restiforme, das statt in der gewohnten Weise dorso-lateralwärts gegen das Kleinhirn zu strahlen, in einem dorsalen konvexen Bogen dorsalwärts zieht, einen zweiten dorsalen, konkaven Bogen macht und dann ins Kleinhirn einstrahlt. Eine Verfolgung der Fasern in diesem ist unmöglich. Doch macht es den Anschein, als ob ein Hauptteil dieses Bündels im Kleinhirn dorsal biegen würde, um an der Außenseite des Dentatus aufwärts zu strahlen.

Ein Hämatoxilin-Eosinpräparat dieser Gegend zeigt die Pia und die Gefäße analog wie früher. Das gleiche gilt für die Infiltration des vordersten Rezessus-

gebietes. Die ganze Ventrikelwand dorsal und ventral zeigt aber die gleichen Infiltrate, die sich von hier aus gegen die entsprechenden tieferen Partien fortsetzen. Die merkwürdigen Ependymbildungen lassen sich hier wie früher erkennen. Die Ganglienzellen am Boden der Rautengrube sind, wie schon erwähnt, vorhanden, aber vollständig deformiert. Man unterscheidet sowohl den Hypoglossuskern als auch den Vaguskern in seinen verschiedenen Teilen, ebenso wie den deszendierenden Triangularis. Auch die Zellen in der Substantia reticularis sind jetzt deutlich nachzuweisen.

Die vorher unverbundenen seitlichen Teile des Kleinhirns zeigen nun eine mediane Brücke, die im wesentlichen aus Markfasern besteht, ventral und auch dorsal aber deutlich normale, im Verhältnis zu den Lobi laterales sehr mächtige Windungen erkennen läßt. Vom Nucl. dentatus sind nur mehr die vorderen Reste vorhanden. Die Medulla oblongata zeigt immer mehr ein normales Bild, wobei jedoch zu bemerken ist, daß die Faserung teilweise abgeblaßt, teilweise verdrängt erscheint. Das einstrahlende Corpus restiforme ist jetzt beiderseits zu sehen und man kann wahrnehmen, daß es sich bis zur Medianlinie fortsetzt. Man kann sogar konstatieren, daß Fasern dieses Systems sich in der Mittellinie überkreuzen. Freilich darf man nicht vergessen, daß sich ihm dorsal dünnere und lichter gefärbte Fasern aus dem Gebiete des Vestibularis anschließen, so daß man eine genaue Scheidung der kreuzenden Fasern nicht vornehmen kann. Die vorhandenen Wurmabschnitte zeigen, abgesehen von der äußeren, etwas verbreiterten Glia, keine Abweichung von der Norm. Der Ventrikel hat hier eine sehr merkwürdige Form. Er stellt einen Querspalt dar, welcher zwei ventro-laterale Ausbauchungen besitzt. Lateral sind die entsprechenden Kleinhirnpartien mäanderförmig verbunden, dorsal ist es der Unterwurm, ventral der Rautengrubenboden, der weit lateral ausladet, die ihn begrenzen.

In den nächsten Schnitten tritt ein einem Wurm entsprechendes mediales Gebiet noch deutlicher hervor (Tafel XVII, Fig. 21). Man kann jetzt in dem Mark in diesem Wurm selbst eine deutliche Aufhellung in der Mitte und daneben bemerken, die offenbar Kernmassen entsprechen. Das Kleinhirn zerfällt in zwei Teile. Einen dorsalen, über dem Ventrikel gelegenen Teil und einen lateralen, die Medulla bogenförmig umgreifenden. Letzterer stellt jene beiden Hemisphären dar, welche wir früher beschrieben haben, und zerfällt in eine oberflächliche Rindenschichte und in ein tiefes Mark. Dieses tiefe Mark bezieht aus jenem Kleinhirnläppchen, das dorsal direkt an den Ventrikel stoßt, Fasern. Über diesem eben geschilderten Gebiet sitzt nun ein Kleinhirnlappen, der viel höher ist als die geschilderte Medulla inkl. des Kleinhirns und einen medianen und zwei laterale Abschnitte erkennen läßt. Die lateralen stehen mit dem Rindenbelag des ventralen Abschnittes in Verbindung, lassen aber auch erkennen, daß sie aus den medialen Partien förmlich durch Aussprossung sich entwickeln. Ihr Markstrahl geht ebenfalls in das Mark der medialen Partie. Dieses Mark nun ist durch eine Brücke mit jenem der Gegenseite verbunden, u. zw. durch eine dorsale und eine ventrale, und auf dieser Brücke ruhen nun Kleinhirnwindungen, die etwa dem Wurm entsprechen. In der Medulla finden sich die gleichen Verhältnisse wie früher. Es ist interessant, daß alle Hirnnerven sich deutlich zeigen. Der Glossopharyngeus taucht in die verdickte Meninx ein und erscheint dort entmarkt. Der Kochlearis dagegen zeigt keinerlei Entmarkung.

Im Kleinhirn selbst ist die Brücke zwischen den beiderseitigen Markhälften durch eine große Kreuzung gebildet

Leider ist infolge mangels von Schnitten nicht zu erkennen, ob die anderen Kleinhirnkerne neben dem Dentatus vorhanden sind. Es macht zwar den Eindruck, als ob in den Verbindungsbrücken des Markes Ganglienzellen vorhanden sind, aber man kann einen deutlichen Kern nicht abscheiden.

Auch im Kleinhirn ist nur das am Ventrikel gelegene Gebiet erkrankt, u. zw. in der gewohnten Weise des sich längs der Gefäße vorschiebenden Infiltrats. Die tieferen Kerne dieser Partien sind vollständig frei von derartigen Veränderungen. Dort, wo diese Veränderungen auftreten, zeigt sich eine Rarefikation der Körnerschichte. Das ist hauptsächlich in den medianen Partien mehr ventral als dorsal.

Im Gebiete des beginnenden Fazialiskernes — der Schnitt ist dorsal oraler als ventral — zeigt sich in der Medulla oblongata folgendes: Das hintere Längsbündel ist von der darunter gelegenen Schleife bereits losgelöst. Es wird von zahlreichen in der Medianlinie kreuzenden Bogenfasern durchsetzt. Die Schleife ist sehr gut entwickelt, die Pyramidenbahn desgleichen, aber sie zeigt gegenüber der Schleife eine Aufhellung von Fasern. Die Olive läßt das blasse Vließ deutlicher hervortreten und zeigt: 1. Fasern, welche aus dem Hilus nach der anderen Seite streben, 2. Fasern, welche prätrigeminal ventralwärts gelangen und die Olive von außen umrahmen, und 3. Fasern, welche zwischen den beiden gelegen sind und sich den prätrigeminalen medialwärts anschließen. Auf der Seite, die etwas oraler ist als die geschilderte, kann man diese Fasern nur mehr im schrägen Schnitte verfolgen. Sehr interessant ist, daß die zentrale Haubenbahn auf einer Seite etwas besser, auf der anderen Seite fast gar nicht entwickelt ist und hier nur aus wenigen lichtgefärbten Fasern besteht. Noch immer ist das Gebiet der Substantia reticularis schlecht gefärbt, etwas besser jetzt der Trigeminus und die lateral im Seitenstrang der Medulla gelegenen Bündel. Durch die eigentümliche platte Umformung der Medulla, besonders in ihren lateralen Partien, die lippenförmig nach außen gestülpt sind, wird das ganze laterale Gebiet, besonders das Deiterssche Kerngebiet, ventral und lateral verschoben. Doch sieht man, wie die Bogenfasern von diesem Gebiet den Ventrikel umrahmen und den Resten des Corpus restiforme sich median anschließen. Sie nehmen zwischen sich den ventralen Zipfel des jetzt deutlicher werdenden Bindearmes, so daß man also den Bindearm lateral und medial von Bogenfasern umsäumt sieht, die dorsal gelangen, um sich hier gegen die Mittellinie zu wenden. Bis zur Kreuzung kann man jedoch diese Fasern nicht verfolgen. Auffallend gut ist das Kochlearis-Vestibularis-System erhalten. Auch ein Corpus pontobulbare zeigt sich deutlich. Fibrae arcuatae sind ebenfalls deutlich zu sehen. Fibrae intrapyramidales lassen sich auch abscheiden.

Das Kleinhirn selbst zeigt nun seine Zusammensetzung aus zwei Teilen noch deutlicher. Der ventrale Teil sieht aus wie zwei Lobi laterales mit einem deutlichen Mark und in der Tat ziehen auch die Arme hauptsächlich durch dieses Gebiet. Aufgetürmt auf diesen in der Medianlinie durch durchziehende Windungen verbundenen Stücken liegt nun ein viel größerer selbständiger Kleinhirnabschnitt, am ehesten vergleichbar einem übermäßig groß gewordenen Wurm. Im Zentrum befindet sich eine Markbrücke, deren Markstrahlen die seitlichen Partien dieses Gebietes bilden. Dorsal sind einzelne kurze Querwindungen aufgelagert, ventral

desgleichen, doch lassen sich diese ventralen bereits in die lateralen Partien des unteren Kleinhirnabschnittes verfolgen und stellen durchziehende Windungen dar.

Im nächsten Präparat verkleinert sich das Kleinhirn nicht unwesentlich. Im großen und ganzen sind die Verhältnisse die gleichen wie früher. Der quergestellte Ventrikel zeigt eine gefältelte Wand, die analog gebaut ist, wie dies bereits beschrieben wurde. Das Kleinhirn reduziert sich mehr und mehr. Es tritt aus dem ventralen Teil jetzt der Brückenarm heraus, während der dorsale Teil noch mehr seine Selbständigkeit betont. Abgesehen von einem Flacherwerden der Kerne infolge des Druckes läßt sich eine Differenz gegenüber der Norm nicht nachweisen.

Ein van Giesonpräparat dieser Gegend zeigt in bezug auf die Infiltrationen analoge Verhältnisse wie früher, nämlich die, daß das ganz am Ventrikel gelegene Gebiet wie das der Medulla oder das des Kleinhirns Infiltrate aufweist. Auffällig ist nur die relative Intaktheit der Kleinhirnwindungen in bezug auf die Zellformationen. Das einzige, was vielleicht auffällt, ist das stellenweise Hervortreten von unvollkommen ausgebildeten Windungszügen, d. h. es ist die Windungsbildung eben nur angedeutet, aber nicht durchgeführt.

Auch die Verhältnisse der Pia sind analog wie in den früher geschilderten Präparaten. Das gleiche gilt für die Gefäße.

Im Brückenbeginn, der sich genau der Norm entsprechend verhält, nimmt das Kleinhirn noch mehr ab, u. zw. in beiden Teilen. Der dorsale Teil, der jetzt von dem ventralen vollständig gelöst ist, präsentiert sich als ein selbständig gewordener Lappen, am ehesten einem übermäßig großen Wurm vergleichbar. Die Verhältnisse des Ventrikels sind wie früher. Der Trigeminus ist deutlich und gut erhalten, der Abduzens desgleichen. Auch im Fazialisaustritt ist keine Änderung gegenüber der Norm ersichtlich.

Betrachtet man nun die Pyramiden in der Brücke, so sind sie sehr gut entwickelt. Auch die verschiedenen Arten der Brückenfasern lassen sich deutlich abscheiden. Es ist in der Brücke wie in der Haube nur zu einer Abflachung gekommen. Das Ganze erscheint dorso-ventral zusammengedrückt, lateral verbreitert. Aber es sind alle Elemente vollständig gut erhalten. Besonders schön ist der Bindearm entwickelt.

Ein Hämalaun-Eosinpräparat zeigt die Brückenkerne deutlich reichlich und vollständig der Norm entsprechend. Sonst im Ependym und im Kleinhirn analoge Verhältnisse wie früher.

Im Beginn der hinteren Vierhügel endet das Kleinhirn in zwei Teilen, u. zw. in einen lateral von der Brücke gelegenen vorderen Abschnitt des unteren Teiles und einen über dem Velum, das vollständig normal entwickelt ist, befindlichen kleinen medianen Abschnitt.

Auf der Höhe des hinteren Vierhügels endet der dorsale Abschnitt des Kleinhirns, während von ventral noch deutlich Teile vorhanden sind. In der Brücke sind alle Systeme nachweisbar, auch die zentrale Haubenbahn ist deutlich entwickelt. Auch hier sind noch um ein quergestelltes Ventrikel das Infiltrat der benachbarten Partien sowie die Veränderungen des Ependyms deutlich (Tafel XVII, Fig. 22).

Wie schon erwähnt, sind in den vorderen Abschnitten der bisher geschilderten Schnitte die Vierhügel bereits gut entwickelt und zeigen eigentlich nichts von der

Norm Abweichendes. Das Einzige, was auffällt ist, daß der Aquädukt übermäßig ausgedehnt ist und eigentlich einen großen Ventrikel darstellt, analog dem vierten Ventrikel quergestellt, mit zahlreichen Buchten im Innern (Tafel XVII, Fig. 22).

Trochlearis, zerebrale Trigeminuswurzel, laterale pontine Bündel, zentrale Haubenbahn sind alle deutlich abscheidbar. Die Pia und die Gefäße sind in der gleichen Weise wie früher verändert.

Das für die hinteren Vierhügel Gesagte gilt zum größten Teil besonders auch für den vorderen Vierhügel, indem auch hier alle Strata sich abscheiden lassen und ebenso finden wir das Geniculatum mediale gut entwickelt. Die Bindearme weichen nicht von der Norm ab. Die lateralen pontinen Bündel treten im beginnenden Hirnschenkelfuß besonders deutlich hervor. Auch die Substantia nigra ist sehr gut entwickelt; hier zeigen sich einzelne abnorme Bündel mitten in ihr gelegen.

Im Gebiete des Okulomotoriuskernes stellt der Querschnitt eine dorsoventral plattgedrückte Masse dar, die außerdem durch einen Aquädukt, welcher einen übermäßig breiten Querspalt bildet, seitlich ausgezogen erscheint. Sieht man aber von dieser Lageveränderung ab, so kann man sämtliche diesem Gebiete angehörigen Teile des zentralen Nervensystems deutlich erkennen. Besonders der rote Kern mit seiner Faserung zeigt keine Abweichung von der Norm. Bezüglich des Gebietes der zentralen Haubenbahn kann man sich nicht mit solcher Sicherheit aussprechen, weil gerade an dieser Stelle die Präparate einen starken Einriß zeigen. Dagegen sind in der Substantia nigra die Fasersysteme übermäßig deutlich hervortretend. Es zeigt sich ventral von der Bindearmfaserung ein System feinster Fasern, das lateral gelegen sich an der lateralen Seite ventro-lateralwärts wendet und bis an die Pedunkulusfaserung reicht. Ungefähr der Mitte des ventro-lateralen Schenkels entsprechend, sitzt ein zweites Fasersystem auf, das besonders deutlich entwickelt ist und tief dunkel gefärbte Einzelbündel im Zentrum erkennen läßt, das laterale pontine Bündel. Auch die Kammfasern der Substantia nigra sind vorhanden. Auf der zweiten Seite tritt das weniger deutlich hervor, aber immerhin gut ausgebildet. Auch die Pedunkulusfaserung ist ohne deutliche Differenz gegenüber der Norm. Etwas oraler davon sieht man den Zusammenhang der dorsalen und ventralen in der Substantia nigra gelegenen Bündel. Die lateralen pontinen Bündel sind auf der einen Seite hypertrophisch und stehen jetzt mit dem dorsalen Bündel durch eine laterale und eine intermediäre Faserbrücke in Verbindung. Zwischen diesen, besonders den dünnen Fasern, sind zahlreiche Ganglienzellen zu sehen, aber nicht pigmentiert.

An entsprechenden Hämalaun-Eosinpräparaten sieht man auch hier das gesamte Gebiet des Aquäduktes infiltriert, sowohl an den oberflächlichen Schichten als auch ein wenig von dem Boden nach den Seiten hin entfernt. Leider sind die nächsten Schnitte beschädigt, so daß man über das Verhalten der daselbst befindlichen Systeme nichts aussagen kann.

Oralwärts zu läßt sich nur folgendes finden: Das Chiasma ist vorhanden. Soweit sich bei diesem kolossal ausgedehnten dritten Ventrikel eruieren läßt, ist der Thalamus ebenfalls beiderseits vorhanden, aber nach den Seiten gedrückt und flach. Dagegen kann man den Nucl. lenticularis wenigstens auf einer Seite in seiner Totalität überblicken. Er ist ausgezeichnet entwickelt, viel besser als es den anderen

**Teilen entspricht. Auf der zweiten Seite ist er abgeschnitten und man kann nur einen Teil desselben erkennen.**

**Es zeigt sich dann, daß die basalen Teile der Hirnrinde zum Teil ganz gut entwickelt sind, während von den dorsalen und lateralen Teilen der Rinde hier nichts zu sehen ist. Es wäre aber immerhin möglich, daß infolge der Präparation dieser dorsale Teil entfernt wurde und daß ihm trotzdem noch normale Rinde entspricht.**

Der Fall wurde mit der Diagnose Idiotie dem Institut übergeben; es bestand gleichzeitig eine Sehstörung. Es wird wohl keinem Zweifel begegnen, daß es sich hier um eine Lues cerebri im Sinne der meningo-enzephalitischen Form handelt, die offenbar fötal schon eingesetzt hat oder früh-infantil und zu einem Verschluß der Liquorabflußwege führte. Dafür spricht schon die derb-fibröse Beschaffenheit der Meningen. Ist auf diese Weise der Hydrozephalus zu erklären, so kommt hiezu noch als zweites Moment die Entzündung als solche, die allerdings auf die Umgebung der Ventrikel beschränkt, keine tiefgreifende Schädigung hervorgebracht hat. Nicht zu verstehen ist aus diesem pathologischen Faktor heraus die eigentümliche Mißbildung des Kleinhirns. Wir haben hier eigentlich vollständig normal entwickelte Windungen und nur eine morpho-genetische Differenz insofern, als offenbar der Lobus anterior cerebelli eine besonders mächtige Entwicklung erfahren hat, während die Lobi laterales in der Entwicklung zurückgeblieben erscheinen. So konnte es kommen, daß dieser Lobus anterior sich über die Lobi laterales wälzt. Es wäre aber nicht unmöglich, daß diese ganze Bildung auch dadurch erklärt wird, daß bei irgendeiner Entwicklungsphase meningeale Schwielen sich eingegraben und in der Kleinhirnoberfläche und innen eine Entwicklung in zwei Teilen bewirkt hätten. Nachträglich läßt sich jedoch eine solche Genese nicht feststellen, wiewohl tatsächlich über dem Kleinhirn wie über den basalen Teilen die Meningen relativ dicker sind als es der Norm entspricht. Man kann auch in der Tat in der Tiefe zwischen dem ventralen und dorsalen Teil eine schwartige meningeale Verdickung wahrnehmen.

Daß alle Teile des Kleinhirns zur Entwicklung gekommen sein müssen, beweist das Vorhandensein sämtlicher mit dem Kleinhirn in Verbindung stehender Faserzüge und Bahnen. Infolge der Auseinanderzerrung der einzelnen Gebiete sind wir

hier in der Lage, gewisse Beziehungen des Kleinhirns zu den tiefen Kernen sicherzustellen. So ist es hier einwandfrei zu erweisen, daß der Nucleus lateralis homo- und kontralaterale Verbindungen zum Kleinhirn besitzt. Erstere gelangen auf dem Wege der äußeren Bogenfasern direkt zum Corpus restiforme, letztere ziehen zunächst als Fibrae arcuatae internae zur Mittellinie, kreuzen dort und gelangen mit den Fibrae arcuatae circumpyramidales in das Corpus restiforme der anderen Seite. Ob sich diesem System auch Fasern aus den Hinterstrangskernen anschließen, ist fast wahrscheinlich. Von Interesse ist ferner, daß man sowohl aus den Gollschen Kernen als auch den äußeren Burdachschen Kernen (Monakowschen Kern) Fasern direkt an die dorso-laterale Ecke des Corpus restiforme, dessen Zusammensetzung aus den vorliegenden Präparaten sehr leicht ersichtlich ist, und mit diesem zum Kleinhirn (v. Monakow-Uemura) ziehen sieht. Wie das Corpus restiforme dann infolge des kolossalen Hydrozephalus auf einem Umweg ins Kleinhirn gelangt, ohne wesentlich geschädigt zu sein, spricht nur für die äußerst langsame Entstehung der Mißbildung, besonders des Hydrozephalus. Schien es im Anfang, als ob die Olive und ihre Systeme eine Schädigung erfahren hätten, so zeigte sich bei fortschreitender Durchsicht der Präparate, daß hier nur ein offenbarer Tinktionsmangel vorhanden war, denn gerade in den vorderen Partien war die zentrale Haubenbahn sowohl wie die Bogenfasern zum Kleinhirn gut entwickelt und gefärbt. Bei dem Umstande, daß man noch heute über den Ursprung der zentralen Haubenbahn nicht sichere Kenntnis hat, erscheint es bemerkenswert, daß die Stammganglien und der Thalamus hier intakt sind, während die Rinde sicherlich eine schwere Schädigung erfahren haben dürfte (Idiotie).

Ferner wäre hervorzuheben, daß auch die lateralen pontinen Bündel hier intakt waren und daß auf der einen Seite sogar, zwar jener entsprechend, wo der Linsenkern besonders mächtig hervortrat, auch die lateralen pontinen Bündel eine abnorm mächtige Entwicklung aufwiesen. Leider ist der Fall unvollständig geschnitten, so daß wir über die Beziehungen dieser Systeme nichts sicheres aussagen können.

Es handelt sich also hier um eine Mißbildung des Klein-

hirns, vorwiegend morpho-genetisch, ohne wesentliche Störung der inneren Struktur, bedingt durch einen wahrscheinlich fötal-syphilitischen Prozeß.

### Fall IV.

Von diesem Fall steht uns nur das gesamte Kleinhirn zur Verfügung (Fig. 1). Der kaudale Abschnitt der Medulla oblongata wurde von dem Kleinhirn getrennt und die daran haftenden Partien zugeschnitten.

Die rechte Kleinhirnhemisphäre hat an einem Schnitt im kaudalen Drittel des Nucl. dentatus einen horizontalen Durchmesser von ungefähr 3 *cm*, die linke Kleinhirnhemisphäre einen solchen von 6 *cm*. Der größte vertikale Durchmesser beträgt $3^1/_2$ *mm* auf der größeren, 2·2 *mm* auf der kleineren Hemisphäre.

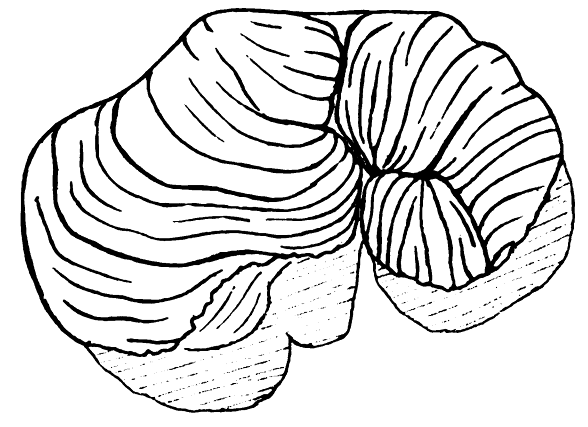


Fig. 1. Schematische Darstellung des Kleinhirns von oben.

Betrachtet man die rechte kleinere Hemisphäre makroskopisch, so unterscheidet sie sich eigentlich in nichts von der der normalen Seite. Das einzige, was hervortritt, ist die relative Armut an Lobulis und Sublobulis. Die Hauptmarkstrahlen sind bei beiden gleich.

Auch in der Medulla oblongata tritt eine gewisse Differenz hervor, indem auch hier die rechte Seite — wenn auch nur spurweise und in den dorsalen Partien — kleiner ist als die linke. Dabei ist die Entwicklung der Olive dieser Seite deutlich größer als die der anderen. In der Innenstruktur läßt sich nur hervorheben, daß auf der rechten Seite bereits die medio-ventrale Nebenolive vorhanden ist und die Hauptolive deutliche Windungen aufweist. Auf der linken Seite ist die medio-ventrale Nebenolive nicht vorhanden und das Windungsgebiet ein sehr beschränktes. In der Struktur des Kleinhirns läßt sich am Original-Weigertpräparat keine Änderung im Aufbau der Windungen wahrnehmen.

Bezüglich des Nucl. dentatus ist der der rechten Seite gegenüber dem linken nicht unwesentlich verändert. Der linke ist normal, der rechte zeigt die ventralen Windungen vollständig normal, die dorsalen Windungen jedoch ähnlich wie sie sich in einer frühen Embryonalstufe zeigen, nämlich viel breiter und noch keineswegs so gut differenziert wie in den späteren Phasen. Ein Hämalaun-Eosinpräparat bestätigt die schon makroskopisch gewonnene Annahme der ziemlich normalen Innenstruktur der kleineren Hälfte des Kleinhirns.

Die Molekularschichte ist normal, die Schichte der Purkinjeschen Zellen gut entwickelt, die Stellung der Zellen und ihre Anzahl entspricht der Norm. Das gleiche gilt für die Körnerschichte.

Die Medulla oblongata (Tafel XVIII, Fig. 23) zeigt auf der Höhe des Hypoglossuskernes in diesem Gebiete sowie im Vagus vollständig normale Verhältnisse. Auch soweit man die übrigen Systeme beurteilen kann, zeigt sich kaum etwas von der Norm Abweichendes. Nur im Gebiete der Olive ist auf der rechten Seite die Entwicklung viel weiter fortgeschritten als links, wobei sich zeigt, daß der ventrale Schenkel der Nebenolive hier sehr gut entwickelt ist, auf der linken Seite jedoch nahezu fehlt. Aber auch hier ist die Olive, soweit sie vorhanden, der Norm entsprechend entwickelt. Nur das ventrale Blatt reicht nicht so weit medial wie rechts. Die Zellen der Olive lassen gegenüber rechts und links keine Differenz erkennen, soweit die Form in Frage kommt. Rechts kann man einen Nucl. arcuatus deutlich wahrnehmen; links läßt sich dieser nicht nachweisen. Allerdings erscheint die untere Hälfte der Medulla nicht ganz erhalten. Es fällt weiter auf, daß im vierten Ventrikel zottenförmige Wucherungen der subependymären Glia vorhanden sind.

Im Kleinhirn bleiben die Verhältnisse analog wie früher. Die Gefäße sind in ihrer Wand entschieden verbreitert. Zum Teil zeigen sie eine Endarteriitis.

Der Kontrast der beiden Kleinhirnhemisphären in bezug auf die Größe wird nach vornzu, dort, wo sich der Wurm entwickelt, noch deutlicher.

Das Kleinhirn dieses Gebietes zeigt die gleichen Größenverhältnisse wie früher, nur ist es im ganzen ein wenig größer. Dort, wo der Wurm sich bildet, ist eine deutliche mikrogyre Partie sowohl auf der linken Seite als auch rechterseits. Diese zweite mikrogyre Partie findet sich in jenem Gebiete, welches sich knapp dorsal an den Nucl. dentatus anschließt. Dieser letztere zeigt recht sein ganz eigenartiges Verhalten. Es finden sich nur zwei kurze Markblättchen an seiner Stelle, ein ventrales und ein dorsales. Beide repräsentiert durch ganz kurze (3 *mm* lange), nicht gewundene Kernanhäufungen, die aber ganz den Charakter jener des Nucl. dentatus an sich tragen. Es ist also hier eine Unterbrechung des bereits früher relativ gut entwickelten Nucl. dentatus wahrnehmbar. Ob die dorsalen, durch eine Marklage von dem eben geschilderten Nucl. dentatus entfernten Stückchen zu dem Nucl. dentatus zu rechnen sind, ist nicht ganz sicher, denn die Zellen machen teilweise den Eindruck, als wenn sie von jenen der Purkinjeschen Zellen verschieden wären. Allerdings kann man daneben an den Rändern auch Zellen vom Charakter der Purkinjeschen Zellen wahrnehmen.

Die Medulla oblongata dieses Abschnittes zeigt eigentlich keine abnormen Bündel. Nur das Gebiet der Olive läßt eine Differenz erkennen. Auf der rechten Seite finden wir eine dorsale Nebenolive, das mediale Blatt der medio-ventralen Nebenolive noch gut entwickelt. Die Hauptolive zeigt sich in allen Teilen voll-

ständig der Norm entsprechend. Wir finden ferner einen mächtigen Nucl. arcuatus, resp. es sind hier eigentlich schon Vorkerne der Brücke, sowohl zwischen den Pyramiden als auch ventral von ihnen. Vergleicht man das mit der gesunden linken Seite, so ist die mediale Nebenolive die Hälfte so breit als auf der rechten Seite. Das dorsale Blatt der Hauptolive läßt eigentlich wenig Differenzen erkennen. Das ventrale Blatt ist zu einem schmalen Streifen, der nicht bis zur Mitte des dorsalen Blattes reicht, verändert. Der Nucl. arcuatus ist gegenüber der Gegenseite sehr wesentlich schmächtiger, die Bogenfasern dagegen sind eher auf der rechten Seite weniger gut entwickelt als auf der linken Seite. Das Corpus restiforme der rechten Seite ist wesentlich kleiner als das Corpus restiforme der linken Seite. Überhaupt erscheint die ganze rechte Medullahälfte kleiner als rechts.

Versucht man nun mit dem Zirkel die Differenz der rechten Medullahälfte gegenüber der linken festzustellen, so ist sowohl in der Höhe als in der Breite beinahe eine Differenz von 1 *mm*. Am Hämalaunpräparat erweist sich die Olive in den ventralen Partien, wo sie atrophisch ist, auch zellärmer. Am auffälligsten ist die Zellarmut der medio-ventralen Nebenolive, die nahezu vollständig fehlt. Sehr interessant ist auch das Verhalten des Nucl. arcuatus, der auf der zerebellar-atrophischen Seite rechts mächtig entwickelt ist, auf der zerebellar-normalen linken Seite auffallende Atrophie zeigt. Der Nucl. conterminalis ist beiderseits gut entwickelt, dagegen der Kern zwischen Pyramiden und Olive ganz lateral ist beiderseits ein wenig atrophisch. Ependym und Ventrikel zeigen gleiche Verhältnisse wie früher.

Ein wenig oraler tritt der Nucl. dentatus der rechten Seite wieder deutlich hervor als eine Schlinge, die allerdings nicht das charakteristische Bild des gewohnten Dentatus zeigt, aber immerhin sich deutlich als ein gewelltes Band zu erkennen gibt. Die Innenstruktur dieses gewellten Bandes ist, soweit die Markfasern in Frage kommen, kaum von der Norm verschieden. Es ist nur nicht so sklerotisch in Bezug auf die einzelnen Windungen konstruiert, vor allem was den Hilus anlangt, während das Vließ deutlicher hervortritt. Die mikrogyren Partien haben sich eher vermehrt. Interessant ist, daß ein Wurm scheinbar nicht besteht, sondern daß die beiden Hemisphären in der Mitte zusammenstoßen in einem dorso-ventral gestellten Markblatt. Auf der rechten Seite besteht dieses Markblatt nur aus Fasern, die aus den mikrogyren Windungen dorso-ventral streben; auf der gesunden Seite dagegen sieht man, daß dieses Markblatt neben den dorso-ventralen Fasern auch quergetroffene Fasern enthält, lateral dicht, medial wenig dicht gefügt. Ein einziges kleines Gebiet dorsal von den mikrogyren steht mit dem der anderen Seite in Verbindung und ist gleichfalls aus durcheinandergeworfenen Zellpartien zusammengesetzt, denen natürlich ebensolche Faserpartien entsprechen. Es ist fraglich, welche Teile der Wurmrinde angehören. Es scheint tatsächlich, daß auf der rechten Seite die mikrogyren Abschnitte, auf der linken Seite die durch das mediale Faserband abgegrenzte Windungspartie Wurmabschnitte wären.

Ein weiterer Schnitt des nahezu gleichen Gebietes zeigt in der Medianlinie ein sehr merkwürdiges Verhalten. An Stelle des Wurms sieht man nämlich von der rechten Seite ein am Querschnitt kreisrundes Läppchen mikrogyrer Windungen herantreten. Es ist nun auffallend, daß auch auf der gesunden Kleinhirnseite an dieser Stelle ein rundliches Läppchen mit ebenfalls mikrogyren Windungen zu

sehen ist, das aber dorsal an normale Windungen anstoßt. Eine Vereinigung der beiden Seiten geschieht nur durch eine Fasermasse, die einen Markstrahl dorsal vollständig normaler Läppchen der normalen Hemisphäre darstellt. Er geht über in den Markstrahl, der sich aus den mikrogyren Windungen der Kleinhirn-atrophischen Hälfte entwickelt.

Noch weiter oral sieht man die beiden Kleinhirnhemisphären dorsal vollständig getrennt, wobei sich zeigt, daß die mikrogyren Partien der gesunden Seite viel größer geworden sind als früher. Auf der kranken Seite ist die mikrogyre Partie in einen soliden Zapfen umgewandelt, der wohl noch Elemente des Kleinhirns enthält, aber ohne eine bestimmte Anordnung. Der größere Abschnitt dieses Gebietes zeigt eine Sklerose. Sicher ist nur die scharfe Trennung der beiden Teile, die dorsal durch einen Piabelag voneinander getrennt sind. Ventral fehlt diese Pia, aber man kann doch einzelne Gefäße zwischen den beiden Teilen sehen. Eine Verklebung ist nur an einer einzigen Stelle wahrzunehmen, wo die Glia der einen in die Glia der anderen Seite überzugehen scheint.

In der Medulla oblongata dieses Gebietes zeigt sich nun ein ganz analoges Verhalten in bezug auf die Nuclei arcuati und auch die Olive. Es ist nur auffällig, daß auch die medio-ventrale Nebenolive der rechten Seite merkwürdig kleiner ist als es eigentlich der Norm entspricht. Ferner kann man hier wahrnehmen, daß auch das dorsale Blatt der Olive links gegenüber dem der rechten Seite beträchtlich zurücktritt. Es ist viel schmächtiger, aber sonst in seinem Bau vollständig gleich dem der anderen Seite. Auffällig mächtige Fibrae arcuatae externae. Auch die Striae medullares sind sehr mächtig entwickelt und zeigen auf der einen Seite die Bildung eines Klangstabes. Eine Differenz beider Seiten ist nicht zu finden. Allerdings ist auch das Corpus pontobulbare beiderseits gut entwickelt.

Dieses Verhalten des Kleinhirns besonders in den Wurmpartien läßt sich auch in den weiter nach vorn liegenden Schnitten konstatieren. Die mikrogyren Gebiete auf der größeren Kleinhirnhälfte sind deutlicher geworden, der Nucl. dentatus der rechten Seite zeigt jetzt alle Charaktere des normalen Dentatus und es lassen sich auch die anderen Kerne, wenn auch nicht vollständig, so doch kennbar abscheiden. Man sieht den Emboliformes und auch Andeutungen von Zellen, die man eventuell als Nucl. fastigii ansehen könnte. Die beiden Hälften stehen nun dorsal miteinander in Verbindung durch eine schmale Windungsbrücke. Aber sonst ist die Trennung noch durchgeführt. Jetzt tritt auch die Atrophie der Medulla oblongata in toto viel deutlicher hervor. Sonst ist an der Medulla oblongata, von der Olive abgesehen, nichts zu sehen, was der Norm nicht entspricht.

In den folgenden Schnitten ist die mikrogyre Windungspartie vollständig verschwunden. Die beiden Kleinhirnhemisphären stehen nur im Mark miteinander in Verbindung. Man kann deutlich die einzelnen Kernmassen abscheiden. Die Medulla oblongata, die ihre Asymmetrie auch jetzt noch zu erkennen gibt, besonders im Corpus restiforme, läßt auf der rechten Seite die Olive vollständig deutlich hervortreten, auf der linken Seite ist nur mehr ein dorsales Olivenblatt zu sehen. Das ventrale fehlt fast vollständig.

Vergleicht man die beiden Seiten miteinander, so zeigt sich in der Tat, daß auch die dorsale Kleinhirnhälfte sehr mächtig entwickelt ist, die ventrale dagegen nur

eigentlich das Flockengebiet deutlich hervortreten läßt, während die anderen Partien der ventralen Seite hier fast vollständig fehlen.

Oralwärts ändert sich das Bild nicht wesentlich. Wir haben immer im Kleinhirn die median-sagittale Furche. Es ist nun in der Mittellinie durch die Markfasern scheinbar eine Verbindung hergestellt (am Präparat durch Artefakt unkenntlich). Die Windungen gehen nicht ineinander über. Der Dentatus ist jetzt auf der Kleinhirn-atrophischen Seite deutlicher entwickelt. In der Medulla oblongata ist das Olivengebiet auffällig different. Es ist nur mehr auf der linken Seite ein kleiner Rest der Olive zu sehen, rechts ist sie noch vollständig entwickelt. Weniger auffällig ist die Differenz in den Nuclei praecursorii pontis. In den Kernen, die man als Corpus pontobulbare abscheidet, keine Differenz. In den erhaltenen Windungen ist jetzt nichts Pathologisches mehr wahrzunehmen.

Oralwärts in einem Gebiete, in welchem der Nucl. dentatus sich bereits zurückbildet, sieht man auf der Seite den Dentatus stark rückgebildet (vorderer Abschnitt), ebenso sieht man einen deutlichen N. emboliformis, einen kleinen N. globosus und einen sehr gut ausgeprägten Nucl. fastigii. Dorsal von diesen Kernmassen ziehen längsgetroffene Fasern zur Mittellinie, wo sie sich kreuzen und in ein nur die Hälfte so breites Bündel der rechten Seite übergehen (?) (im Bilde durch Artefakt in der Mitte gespalten). Vergleicht man die beiden Dentati, so muß man anerkennen, daß der rechte faserärmer ist als der linke und daß von ihm abgesprengte Kernmassen sich bis zur Mittellinie verfolgen lassen. Das tiefe Mark des Kleinhirns ist links wesentlich größer als rechts. Wenn man versucht, es zu messen, so zeigt sich, daß es rechts maximal 2 *cm* breit und 1·2 *mm* hoch ist, links 3 *cm* breit und maximal 1·8 *mm* hoch. Auch hier fällt wieder auf, daß die medialen und medial-dorsalen Läppchen der hypoplastischen Seite relativ gut entwickelt sind, desgleichen die Flocke, während das lateral von der Flocke gelegene Gebiet eine starke Reduktion erfahren hat.

Auffällig ist hier die Bildung der Olive. Auf der rechten Seite sehen wir sie nahezu normal, auf der linken Seite ist das dorsale Blatt medial gut entwickelt, das laterale und ventrale Blatt dagegen ist ziemlich gestreckt, zeigt wenig Windungen und wenig Fasern im Innern (Tafel XIX, Fig. 25).

Die ganze Olive erscheint dorso-ventral zusammengedrückt. Von Nebenoliven ist nicht die Rede, vielleicht daß die dorsale eine Spur angedeutet ist. Die Nuclei arcuati dieser Gegend sind beiderseits symmetrisch. In der Pyramide kann man keinen wesentlichen Unterschied wahrnehmen. Das Corpus pontobulbare ist ebenfalls beiderseits gut entwickelt, auf der einen Seite findet sich ein Klangstab. Die Striae sind bereits verschwunden. Zu erwähnen ist noch, daß das Gebiet, das man als Wurm ansehen könnte, wiederum eine mediale sagittale Furche zeigt. Es ist nun interessant, daß auf der rechten Seite die Läppchen vertikale, auf der linken Seite horizontale Markstrahlen besitzen. Eine Zellfärbung dieses Gebietes zeigt, daß auf der rechten Seite die Olive sehr zellreich ist, auf der linken Seite die Windungen sehr wesentlich schmäler und besonders die ventralen auch wesentlich zellärmer. Oralwärts ändert sich im Kleinhirn wenig. In der Olive dagegen zeigt sich auf der Oliven-atrophischen Seite jetzt nur das dorsale Blatt intakt. Lateral sieht man eine Zellmasse, die kaum mehr die Form der Olive erkennen läßt. Vom

ventralen Blatt, das ganz zusammengedrückt ist, wie es dem vordersten Blatt der Olive entspricht, nur ein bogenförmiger Streifen von Zellen erhalten.

Im Kleinhirn sind nach vorne zu die Verhältnisse die gleichen geblieben. Die linke Olive nimmt rasch an Umfang ab, während die rechte noch in mächtiger Entwicklung zu sehen ist. Man sieht jetzt deutlicher als früher, wie auf der linken Seite des Kleinhirns die Markstrahlen des Lobus anterior in die Horizontale umbiegen, während auf der rechten Seite sie nach wie vor vertikal nach abwärts streben. In der Höhe der vollen Entwicklung des Fazialis (Tafel XVIII, Fig. 24) ist auf der linken Seite von Olive nichts mehr zu sehen, während rechts die Olive noch gut entwickelt ist. Gleichzeitig ist zu bemerken, daß hier das erstemal eine gewisse Differenz der beiden Pyramiden zu sehen ist, wobei die der linken Seite entschieden kleiner ist als die der rechten Seite. Auch die Zerklüftung der Pyramiden ist bemerkbar, indem eine ganze Reihe von Bündeln in den hier besonders mächtigen Nuclei arcuati isoliert eingelagert erscheinen. Schließlich endet auch die Olive der rechten Seite in der gewohnten Weise. Im Kleinhirn selbst können wir jetzt auf der linken Seite deutliche Andeutung von medialen Partien sehen, die dem Wurm entsprechen. Rechts fehlt jede Andeutung. Die Furche, die zwischen rechts und links besteht, geht ventral bis an die Kommissur der Fasern. Der Nucl. dentatus der linken Seite endet hier, während er rechts noch vorhanden ist.

Mit dem Ende der Olive und dem Auftreten des Abduzenskernes tritt die Differenz der Pyramiden wieder deutlicher hervor. Es macht immer den Eindruck, als ob die linke kleiner sei als die rechte. Links gewinnt der mediale Abschnitt des Zerebellum ganz den Eindruck des Wurms. Man sieht, wie die Markstrahlen des Wurms sich ventralwärts wenden, um im Kommissurengebiet nach der anderen Seite zu streben. Rechts endet die Flocke. Man sieht dorsal sehr gut entwickelte Kleinhirnwindungen. Der Nucl. dentatus ist auch in diesem Gebiete noch sehr gut vorhanden. Beim Brückenbeginn zeigt sich folgendes: Die rechte Seite ist entschieden schmächtiger als die linke, wenn auch die Differenz nicht sonderlich ins Auge fällt. Dabei ist zu sehen, daß das Stratum superficiale und das Stratum complexum eigentlich die Teile sind, die am meisten gelitten haben, während das Stratum profundum beiderseits ziemlich symmetrisch ist. Das gleiche tritt an den nächsten Schnitten noch deutlicher hervor, wobei das Stratum superficiale der linken Seite um ein beträchtliches größer ist als das der rechten, während das Stratum profundum auch auf der rechten Seite auffällig gut entwickelt ist, vielleicht sogar etwas mehr als links. In den folgenden Schnitten tritt dann die geringere Entwicklung des Stratum complexum deutlicher hervor.

Der große Spalt, der das Kleinhirn in zwei Hälften trennt, ist im kaudalen Drittel der Brücke bis in die Tiefe an das Ventrikeldach zu verfolgen (Tafel XIX, Fig. 26). Leider wird letzteres durch einen Schnitt getrennt, so daß der Zusammenhang des Marklagers der rechten mit der linken Hemisphäre nur erschlossen werden kann und die scheinbar verbindende Fasernbrücke findet sich hier nicht mehr. Rechts ist eine längsgetroffene Fasermasse ziemlich breit ventral zu sehen und endet wie abgeschnitten; links fehlt eine solche.

Man kann nun aus der Lage der Bindearme einen Schluß auf das Ganze machen und sieht, daß linkerseits mediale Windungen liegen, wie sie etwa den Wurmwindungen entsprechen. Sie reichen bis ganz in die Tiefe und lassen einen

Markstrahl erkennen, an dem Ependymbelag sichtbar ist. Er ist sehr schmal. Rechts ist der Markstrahl direkt über dem Bindearm gelegen, breit. An seiner Oberfläche zeigt sich allerdings die Glia etwas verdickt; es macht fast den Eindruck eines Schnittes. Leider ist die Brücke zwischen beiden Hälften unterbrochen und man ist außerstande zu sagen, wie die Teile zusammenhängen. Das eine ist sicher, daß die Partie der rechten Seite, welche reichlich Mark besitzt, an der Oberfläche eine leichte Verdickung der Glia im Sinne einer Randglia zeigt; sonst läßt sich im Kleinhirn nur wieder die Differenz der beiden Seiten konstatieren.

Auch in der Brücke zeigt sich eine leichte Differenz des Brückenfußes, während die Brückenhaube nahezu identisch ist. Im Brückenfuß ist wiederum das Stratum superficiale rechts schwächer als links, das Stratum complexum desgleichen und auch das Stratum profundum läßt sich nicht so deutlich wie links abscheiden. Dadurch erscheint das gesamte rechte Brückengebiet ein wenig verschmächtigt, aber nicht besonders auffallend, am Weigertpräparat aufgehellt. In dem Pyramidenbündel ist eher links eine Verschmächtigung zu sehen, wobei die medianen Partien durch ihre hellere Färbung von den lateralen sich abscheiden.

Ein Zellpräparat der Brücke läßt dagegen auffallende Differenzen erkennen, u. zw. die ventrale Gruppe ist medial rechts besser entwickelt als links. Die medialen Zellen sind beiderseits ziemlich gleich. Der Nucl. reticularis tegmenti ist rechts sehr wesentlich besser als links. Die peri-pyramidalen Zellen sind rechts mächtiger entwickelt als links, besonders lateral. In den tiefen Zellen kann man keinen Unterschied wahrnehmen.

In den nächstfolgenden Schnitten ändert sich das Bild nicht wesentlich. Man kann nur jetzt nahezu sicherstellen, daß die Trennung der beiden Kleinhirnhemisphären eine durchgehende ist und daß nur ein ganz dünner schmaler Streif den Ventrikel dorsal abschließt.

Die Brücke zeigt keine Veränderung gegenüber früher. Die Bindearme sind ziemlich symmetrisch. Vielleicht daß der der rechten Seite in toto etwas schmächtiger ist als links. Er ist bis an den Spalt vorgeschoben und bedeckt von einer gliösen Randschicht. Man kann sagen, daß die Pia bis an dieses Gebiet heranzieht, so daß also die dorsal von ihm gelegene Markmasse keine Verbindung mit jener der anderen Seite besitzt. Wie erwähnt, ist nur eine ganz schmale Brücke zwischen den beiden Kleinhirnhemisphären ausgespannt, die von ventral nach dorsal den Ependymbelag, der sklerotisch ist, trägt, dann eine dünne Faserschichte von horizontalen Fasern und dann ein schmaler Belag von Rindengrau, der aber nicht ganz bis zur rechten Seite hinüber reicht. Auch in diesen vorderen Teilen kann man nur links den Eindruck gewinnen, als ob Wurmwindungen vorliegen, rechts dagegen nicht.

Der Brückenarm der linken Seite ist wesentlich größer als der der rechten. Das Verhältnis der Brückenfasern zueinander verschwindet jetzt ein wenig, sodaß eigentlich die Verschmächtigung der rechten Seite eine relativ geringe ist. Noch immer ist das linke Gebiet des Pyramidenareals medial weniger gut gefärbt als lateral. Eine Differenz an Größe jedoch läßt sich nicht deutlich konstatieren. Wenn, so ist hier eher das Stratum profundum der rechten Seite schwächer als die übrigen Schichten. Die Zellfärbungen lassen erkennen, daß rechterseits eigentlich

keine große Differenz zu sehen ist. Die paramedialen Zellen sind links eher etwas schmächtiger als rechts.

Im Nucl. reticularis tegmenti ist der Ausfall links. Auch hier in der Mitte der Brücke sehr auffällig, da er ohne weiters erkenntlich ist. Dagegen lassen sich sonst die Ausfälle schwer beurteilen, doch erscheint es, als ob lateral die Zellen der linken Seite wesentlich weniger entwickelt sind als auf der rechten Seite. Die intra- und peripedunkulären Areale sind eher gleich. Die Differenz dieses Gebietes ist hauptsächlich charakterisiert durch das Fehlen des Nucl. reticularis tegmenti, durch eine besondere Verschmächtigung der lateralen Zellgruppen.

In den nächsten Schnitten bleibt der Prozeß der gleiche. Die Differenz der Brücke gleicht sich allmählich aus. Doch immer noch kann man sehen, wie die Fasermassen rechts schwächer sind als links im Gegensatz zu den Kernen, die rechts stärker sind als links. Diesem Umstand ist es offenbar zuzuschreiben, daß die beiden Brückenhälften in bezug auf die Größe nicht wesentlich differenzieren.

In den Brückenfaszikeln ist wiederum die mediale und medio-dorsale Partie linkerseits an dem quergetroffenen Bündel heller als rechts, doch tritt jetzt auch rechts medio-dorsal eine gewisse Aufhellung hervor.

In den oralen Schnitten ist wieder auffallend die Differenz zwischen dem Nucl. reticularis tegmenti. Sie ist am meisten ins Auge fallend, wenn auch sonst auf der linken Seite die Brückenkerne im allgemeinen etwas gelitten haben im Gegensatz zu rechts. Auch hier tritt wieder hervor, daß sie lateral wesentlich weniger entwickelt sind als medial.

Der Unterschied der Brückenteile rechts und links verschwindet mehr und mehr. Der Brückenarm ist beim Eintritt des Trigeminus rechts natürlich wesentlich kleiner als links, das Kleinhirn nimmt mehr und mehr ab, die Trennung in zwei Hälften bleibt bestehen. Während auf der rechten Seite die Windungen bis an die Oberfläche gehen und typisch abgesetzt sind, ist auf der linken Seite an der Oberfläche ein Windungszug, der als unvollständig anzusehen ist, indem er nur die Molekularschichte zeigt. Die Purkinjeschen Zellen fehlen und ein dünner Körnerbelag schließt nach innen die Rinde ab.

Mit dem Ende des Kleinhirns sieht man nun tatsächlich den Bindearm der rechten Seite sehr wesentlich kleiner als jenen der linken, die Brücke dagegen fast größer als die der linken Seite.

Gegen das vordere Ende der Brücke zu sieht man das Stratum complexum der linken Seite dorsal faserreicher als ventral, umgekehrt rechts das ventrale faserreicher als das dorsale. Das Stratum superficiale ist wie früher. Das Stratum profundum rechts eine Spur schwächer. Die quergetroffenen Brückenbündel sind beiderseits nicht ganz gleichmäßig gefärbt, so daß man nicht sehen kann, ob die Aufhellungen der einzelnen Bündel bestimmten Atrophien entsprechen. Jedenfalls ist jetzt das gesamte dorsale Gebiet der linken Seite heller, während rechts das mediale und das laterale Gebiet Aufhellungen zeigen. In den vordersten Partien zeigt sich knapp vor dem Vierhügel, daß der Bindearm in seinen ventralen Abschnitten scheinbar gut entwickelt ist; in seinen dorsalen Abschnitten sieht man deutlich die Atrophie, also das atrophische Gebiet entspricht hauptsächlich den dorsalen Teilen des Bindearmes.

Die Brücke ist unverändert. Das Kleinhirn zeigt auch in den vordersten

Abschnitten die Zweiteilung. Betrachtet man die Brückenkerne dieses Gebietes, so zeigt sich folgendes, wiederum von medial nach lateral: Ventral sind die Zellen beiderseits, vielleicht mit Ausnahme der medialsten Partien, ziemlich gleich. Peri- und intrapedunkulär gilt nahezu das gleiche, nur daß das laterale Gebiet auch hier wieder rechts mächtiger entwickelt ist als links. Die tiefen Zellen sind beiderseits ziemlich gleich bis auf die medialen, welche zum Nucl. reticularis tegmenti hinzuzuzählen sind. Dagegen ist das zelluläre Flechtwerk in der Schleife beiderseits ziemlich gleichmäßig entwickelt. Also auch hier fehlt eigentlich am meisten links das dorso-mediale Gebiet, das zum Nucl. reticularis tegmenti Beziehung hat.

Im Gebiete des hinteren Vierhügels sieht man noch, daß die rechte Seite eine Spur weniger entwickelt erscheint als die andere Seite. Das zeigt sich an den einzelnen Systemen ebensowohl wie an der Brücke. Die Differenz tritt mikroskopisch fast weniger hervor als makroskopisch. Besonders kann man an den einzelnen Querschnitten eine Differenz in den quer und sagittal getroffenen Fasern der Brücke hier nicht unterscheiden. Die Brückenkerne jedoch lassen erkennen, daß hier auf der linken Seite wesentlich kleinere Elemente an verschiedenen Stellen zu finden sind als auf der anderen Seite, am meisten an den ventralen Geflechten und ebenso an den medialen. Auch die Schleifengeflechte von Monakow differenzieren sich durch kleinere Zellen und Zellarmut. Auch in lateralen Brückenkernen sieht man die gleichen Verhältnisse.

Im Gebiete des Trochleariskerns tritt diese Differenz in der Brücke auch in den sagittal getroffenen Fasern hervor. Im Gebiete des vorderen Vierhügels sieht man deutlich die Differenz im Bindearm (Nucleus albus) und im hinteren Längsbündel. Dagegen läßt sich im Pedunkulus selbst eine scharfe Differenzierung nicht vornehmen. Die oralsten Brückenkerne zeigen besonders in den ventralen Partien eine auffallende Differenz. Die Haubenkerne dagegen sind bilateral ziemlich symmetrisch. Auch im Pedunkulus zeigt sich eine Differenz zuungunsten der linken Seite. Das gleiche tritt schon im Beginn des Auftretens des Nucl. ruber hervor. Man kann auch schon an den großen Zellen des Nucl. ruber eine Atrophie wahrnehmen. Diese Ruberdifferenz bleibt weiter bestehen und zeigt sich bis in die vordersten Partien des Kerns. Bezüglich der Zellen läßt sich sagen, daß auch hier eine Differenz deutlich ist, am meisten wohl die zentralen Partien betreffend.

Nach vornezu wiederholt sich das Bild des kaudalen Abschnittes des Ruber. Man kann immer den linken kleiner finden als den rechten. Das gilt auch für die aus dem Ruber strahlende Faserung noch.

Im vorderen Brückengebiet ist der Zellausfall ein sehr beträchtlicher und betrifft am meisten die ventralen Partien bis ganz nach vorn, aber auch mediale und sehr stark die lateralen. An den Fasern läßt sich eine Differenz schwerer erweisen, doch erscheinen die sagittal getroffenen Faserbündel vielfach schmächtiger. Auffallend ist die Verschmächtigung der Bindearme, die schon gleich nach der Kreuzung hervortritt und sich auch im Nucl. ruber selbst zeigt. Es ist eine allgemeine Reduktion ohne eigentliches Hervortreten des degenerierenden Faktors. Die Reduktion betrifft die Zellen sowohl wie die Fasern und geht in bezug auf die Fasern über den Ruber in dessen Thalamusstrahlung hinüber.

## Zusammenfassung.

Im vorliegenden Falle finden wir keine Andeutung irgendeiner pathologischen Veränderung, welche uns die Genese des Prozesses klar machen würde. Einzig und allein die beiderseits symmetrische Mikrogyrie an umschriebener Stelle weist auf einen pathologischen Vorgang. Vielleicht gehört dahin auch die leichte Erweiterung des vierten Ventrikels mit der Wucherung des Ependyms und den kleinen zottenförmigen Exkreszenzen daselbst. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die geringen hydrozephalen Veränderungen, dieser ausgeheilte Hydrozephalus den Hinweis auf eine Ursache der Erkrankung enthalten. Jedenfalls ist die Entwicklung dieses Kleinhirns in einem Zeitpunkte gestört worden, der ein sehr früher gewesen sein muß, anderseits kann die Störung keine so tiefgreifende gewesen sein, weil die Entwicklung der beiden Hemisphären eigentlich sonst vollständig der Norm entspricht. Wir haben hier die Eigentümlichkeit gefunden, daß die beiden Kleinhirnhälften von vorn nach hinten zu, voneinander nahezu vollständig separiert geblieben sind. Es muß also jenes Mittelstück gelitten haben, das man gemeinhin als Wurm bezeichnet. An den Stellen, wo die Verbindung der beiden Hemisphären des Kleinhirns selbst die intensivste ist, haben wir überhaupt nur eine ganz dünne Brücke zwischen den beiden Hemisphären gefunden, etwa entsprechend dem Dach des Ventrikels. Kaudaler hat es den Anschein, als ob die Kommissurenfasern über die Mitte hinaustreten. Freilich ist auch darüber keine absolute Sicherheit zu erlangen, weil durch einen Sektionsschnitt gerade in diesem Gebiete eine Verletzung des Kleinhirns erzielt wurde. Trotzdem aber kann man sehen, daß die Pia auch in diesem Gebiete bis fast an die Decke des Ventrikels reicht. Die Fasermassen der einen Seite sind wesentlich mächtiger als die der anderen Seite.

Es erhebt sich nun die Frage, ob trotz dieser Zweiteilung nicht doch ein Wurm vorhanden ist. Für die rechte Seite kann man das absolut negieren, denn die für den Wurm charakteristischen horizontalen Markstrahlen fehlen rechterseits vollständig, linkerseits dagegen sieht man medial tatsächlich ein Gebiet, das den Eindruck von Wurmwindungen hervorruft. Es ist selbstverständlich auch hier nicht zu entscheiden, ob Ober-

oder Unterwurm, und man findet auch hier neben den horizontalen an der medianen Seite vertikale Markstrahlen, die dafür sprechen, 'daß hier eine sekundäre Umlagerung erfolgt ist.

Zwei weitere Veränderungen im Kleinhirn selbst sind noch bemerkenswert. Die eine betrifft eine Reduktion des Kleinhirns in toto, wobei die linke Seite weit besser weggekommen ist als die rechte. Aber auch in der linken Seite sieht man verhältnismäßig eine nicht zu vorgeschrittene Lobulisierung. Rechtsseitig ist das Kleinhirn überhaupt beträchtlich weniger entwickelt als links, aber auch da kann man noch differenzieren. Die dorsale Seite zeigt von kaudal nach oral zu die Windungen nahezu vollständig intakt. Die ventrale Seite dagegen läßt die Windungen in einem sehr geringen Umfang erscheinen, wobei auffällig ist, daß die Flocke, trotzdem der Wurm fehlt, eine besonders gute Entwicklung zeigt und die lateral von der Flocke gelegenen Windungen bis auf ganz kleines Rudiment fehlen. Wir haben also ein Doppeltes, eine Reduktion der rechten Kleinhirnhemisphäre in toto und einen Ausfall oder eine exzessive Verkleinerung der Windungen der ventralen Partie der Hemisphäre mit Ausschluß der Flocke. Interessant sind auch die Verhältnisse im Innern der Hemisphären. Der Nucl. dentatus der linken Seite zeigt eine vollständig normale Entwicklung. Dasselbe kann man nicht vom Nucl. dentatus der rechten Seite sagen. Gehen wir von oral kaudalwärts, so zeigt er sich oral eigentlich viel besser entwickelt als kaudal. Vor dem kaudalen Ende ist eine nahezu vollständige Unterbrechung des Kernes zu sehen, der hier nur in zwei schmalen Leisten angedeutet ist. Seine Fältelung, sein olivenförmiges Aussehen am Querschnitt fehlt, kaudal tritt er wieder etwas deutlicher hervor. Also es fehlt eigentlich ein Teil der kaudalen Hälfte des Dentatus oder besser gesagt, vorwiegend der vordere Teil dieser, denn kaudal sind größere Teile vorhanden. Trotz der Schwierigkeit und der etwas abnormen Lagerung ist man imstande, sowohl den Dachkern als den Globosus und den Emboliformis abzuscheiden, wobei gewichtige Unterschiede gegenüber der Norm nicht zu konstatieren sind.

Es ist nun interessant zu sehen, wie die korrelativen Beziehungen der Organe der Medulla oblongata zu diesen so ver-

änderten Kleinhirnhemisphären sind. Zunächst fällt auf, daß trotz des Fehlens des Wurms eigentlich die beiden Corpora restiformia keine sehr wesentlichen Unterschiede erkennen lassen. Freilich ist das rechte schmächtiger, aber keineswegs exzessiv. Es muß demnach also auch das Corpus restiforme der rechten Seite seinen Weg ins Kleinhirn finden, doch ist die Endigung nicht sicherzustellen.

Viel interessanter sind die Beziehungen zur Olive. Die medio-ventrale Nebenolive der linken Seite ist fast vollständig defekt. Entsprechend der weitergeschrittenen Atrophie der ventralen Partie der rechten Kleinhirnhälfte fehlt links die ventrale Olivenhälfte dort, wo im Kleinhirn die ventrale Hälfte schlecht entwickelt ist. Sie ist dort vorhanden, wo die kaudaleren Partien der ventralen Kleinhirnhälfte eine bessere Entwicklung zeigen. Besser als diese Beschreibung zeigen die Abbildungen die Richtigkeit des eben Gesagten (Fig. 2).

Daraus geht also hervor, daß Kleinhirn und Olive vorwiegend kontra-lateral zusammenhängen, daß die dorsale Hemisphärenhälfte mit der dorsalen Olivenhälfte der anderen Seite, die ventrale mit der ventralen in innigstem Konnex stehen, die ganzen medialen Partien des Kleinhirns mit der medioventralen Nebenolive in Hauptverbindung sind. Es ist also, um das gleich hier vorweg zu sagen, die Konzeption von Steward und Holmes durch diesen Fall zu wiederholten Malen neuerdings bewiesen.

Etwas schwieriger ist es, die Beziehung zum Nucl. arcuatus festzustellen, doch zeigt sich auch hier, daß der Nucl. arcuatus ventralis der linken Seite gegenüber dem rechten eine starke Einbuße an Zellen hat. Auffällig ist, daß der vorgeschobene Brückenkern, also der vordere Abschnitt des Arkuatus beiderseits relativ gut entwickelt ist, nur der fissurale Teil läßt sich stellenweise gar nicht nachweisen. Die beiden Pontobulbarkörper sind hier relativ gut erhalten und auch in ihrem Faserreichtum deutlich entwickelt. Es ist das darum interessant, weil die Bodenstriae in diesem Falle eine besonders gute Entwicklung zeigen und dies ein Beweis der Annahme von Marburg zu sein scheint, daß tatsächlich Corpus pontobulbare und Bodenstriae einem System angehören, zumal die Nuclei arcuati hier De-

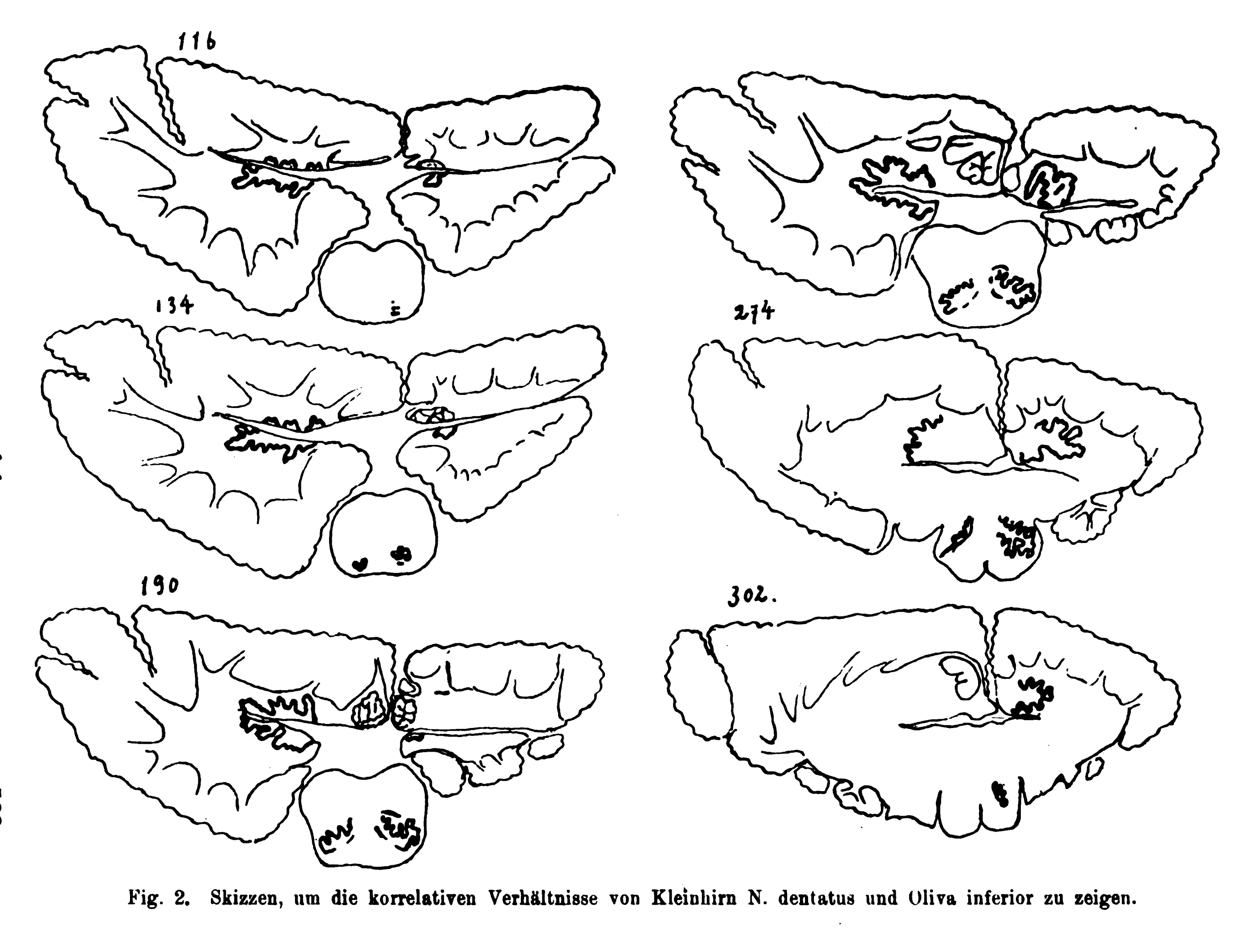



Fig. 2. Skizzen, um die korrelativen Verhältnisse von Kleinhirn N. dentatus und Oliva inferior zu zeigen.

fekte zeigen, also eine Verbindung mit den Bodenstriae kaum in Frage kommen kann.

Interessant sind auch die Veränderungen, welche die Brücke aufweist. In den Brückenkernen sind es kaudal die ventralen, in der Mitte und nach vorn zu die lateralen, die am meisten gelitten haben. Am wenigsten haben eigentlich jene Zellen gelitten, die intra- und peripedunkular die Pyramiden durchflechten. Am auffälligsten ist das nahezu vollständige Fehlen des Nucl. reticularis tegmenti. Wir werden demnach die genannten Teile der Brücke mit den Ausfällen der kontra-lateralen Kleinhirnhälfte in Verbindung setzen müssen. Da diese aber relativ groß sind und zumindest einen großen Teil des Wurms und des Unterlappens des Kleinhirns betreffen, so konnte man nicht in der Lage sein, bestimmte Beziehungen aufzustellen.

Interessant ist ferner die merkwürdige Atrophie des Bindearms der rechten Seite. Während der ventrale Abschnitt und die intermediären nahezu intakt sind, sind die dorsalen Abschnitte hochgradig atrophisch und nur durch eine Andeutung von Bündeln charakterisiert. Wenn man nun weiß, daß ventral die Fasern aus dem Emboliformis und Globosus liegen, so kann man annehmen, daß dem ausgefallenen Dentatusgebiet dorsale Fasern entsprechen. Es scheint aber, daß tatsächlich schon im Bindearm eine Vermischung der Fasern des Dentatus stattfindet, sonst müßte ja dem ausgefallenen System die Mitte des Bindearmes und nicht die dorsalen Partien entsprechen.

Den pathologisch-genetischen Forschungen über die Mißbildungen des Kleinhirns, wie überhaupt über die Mißbildungen, steht die Tatsache entgegen, daß wir es zumeist mit vollständig abgeschlossenen Prozessen zu tun haben, abgeschlossen bereits zu einer Zeit, wo die Entwicklung oft noch gar nicht beendet war. Da nun also die ursächlichen Störungen viele Jahre zurückliegen können, so wird man bezüglich dieser immer sehr hypothetisch sein müssen. Überblicken wir aber unsere Fälle, so können wir für die ersten drei relativ sicher pathogenetische Ursachen exogener Natur feststellen, die wir noch näher besprechen werden. Per analogiam kann man das auch für den vierten Fall tun.

Faßt man zunächst diesen ins Auge, so wollen wir zuerst festzustellen versuchen, in welche Zeit die Entwicklungsstörung zu verlegen ist. Wie man weiß, sind bezüglich der Entwicklung des Kleinhirns noch eine Reihe von Fragen kontrovers. Während die einen annehmen, daß das Kleinhirn sich aus zwei getrennten Anlagen entwickelt, sind die anderen der Meinung, daß für den Menschen eine solche Konzeption überhaupt nicht in Frage komme. Aus den klassischen Untersuchungen Hochstetters geht eine bilaterale Anlage des Kleinhirns nicht hervor und doch wird dies immer wieder betont. In einem Punkt aber stimmen alle Untersucher überein, daß im Anfang wenigstens der mediane Abschnitt gegenüber dem lateralen in der Entwicklung sehr stark zurückbleibt, und wenn man Kuithan folgt, so käme es in den rückwärtigen Abschnitten des Kleinhirns sekundär zu einer medianen Verwachsung, was man sich eventuell so vorzustellen hätte, daß der vordere mediane Abschnitt in der Entwicklung relativ zurückblieb, die Seitenteile besonders kaudalwärts sich stärker entwickeln, so stark, daß sie sich schließlich median zusammenlegen und in dieser Vereinigung einen eigenen mittleren Abschnitt formieren.

Wir würden nach dieser Konzeption eine vordere einheitliche und eine hintere bilaterale Anlage konzedieren. Das Zurückbleiben des medianen Abschnittes kommt auch noch, wenn man wieder Kuithan folgt, dadurch zum Ausdruck, daß hier eine Differenzierung des Matrixmateriales in einen Mantel und in eine Innenschichte ausbleibt, mit einem Wort, daß hier in der frühesten Epoche der Entwicklung die Mantelschichte fehlt. Man müßte demnach annehmen, daß, da die Mantelschichte die Matrix für die Mehrzahl der Rindenzellen darstellt, diese Mantelschichte sekundär von den Seitenteilen her sich über die mediane Brücke hinüberschiebt, um auch hier die Rinde zu formieren.

Nehmen wir nun den vorliegenden vierten Fall, so zeigt sich in der Mittellinie — leider durch die Präparation nicht ganz klar — nur eine ganz dünne Decke, entsprechend der Decke des vierten Ventrikels, und darüber ein Markbelag. Wenn wir überhaupt von Rinde des medianen Abschnittes sprechen, so findet sich diese Rinde nur in den vorderen oder, besser

gesagt, vorwiegend in den vorderen Partien einer Seite so, daß sie eng angeschlossen an den lateralen Abschnitt bleibt und ihre Abhängigkeit von diesem auch durch den Zusammenhang der Markstrahlen erkennen läßt. Es ist wie eine Lobulisierung paramedian gelegener Windungsabschnitte, die gegen die Mitte zu vorwachsen. Man hat den Eindruck, als ob ein Hindernis dieses Vorwachsen der Mantelschichte nach der anderen Seite hin aufgehalten hätte und die Windungen sich, entsprechend diesem Hindernis, in einer ganz anderen Konfiguration entwickelt haben, wobei allerdings eine Asymmetrie vorliegt und die linke Seite beträchtlich besser als die rechte entwickelt ist, der Spalt überhaupt nach rechts verschoben erscheint. Ferner muß dieses Hindernis durch die ganze Breite des vorderen Abschnittes gelangt sein, denn auch ventral von der Markbrücke sieht man beiderseits nur mikrogyre Abschnitte, durch einen medianen Spalt getrennt, die nur zu erklären sind, wenn man eine unvollständige Rindenbildung, die von den Seiten her gegen die Mitte sich vorschiebt, annimmt. Da man sicher weiß, daß die Fasern der großen Kleinhirnkommissuren im wesentlichen von außerhalb des Kleinhirns stammen und in dieses einwachsen, so wird dieses Vorkommen einer Markbrücke, welche den Längsspalt unterbricht, nicht als Beweis anzusehen sein, daß ein medianer durchgehender Spalt ontogenetisch nicht existiert. Wir könnten hier eine sekundäre Durchwachsung annehmen.

Demzufolge können wir den vierten Fall, der scheinbar ein Fall ohne Wurm ist, nicht als einen solchen bezeichnen, sondern wir können nur die Entstehung desselben in eine so frühe Phase verlegen, in welcher, wie erwähnt, die Mantelschichte des medianen Abschnittes noch nicht gebildet war und der Bildung dieser sich Hindernisse entgegenstellten.

Versucht man nun die Ursache dieser eigenartigen Entwicklungshemmung aufzudecken, und mit ihr auch das Verhalten der ganz atrophischen rechten Hemisphäre zu erklären, so fällt das unendlich schwer. Drei Momente kommen in Frage. Das erste ist eine auffallende Verdickung der Pia. Diese Verdickung der Pia spricht dafür, daß in ihr irgendein Krankheitsprozeß, vermutlich ein entzündlicher, abgelaufen ist,

der aber nicht auf die Pia beschränkt blieb, sondern sich auch in dem Gebiete median, unterhalb der Pia, durch eine leichte Randsklerose bemerkbar macht, die als Reiz-Hyperplasie angesprochen werden könnte. Dieser piale Prozeß nun, der also ganz früh in Erscheinung getreten sein müßte, könnte nun Verschiedenes zur Folge gehabt haben. Erstens könnte er infolge einer Schwarten- oder Schwielenbildung die Entwicklung des medianen Abschnittes — soweit die Bildung der Mantelschichte von den Seiten her in Frage kommt — ebenso gehindert haben, wie er infolge einer Fibrose die Atrophie der rechten Hemisphäre bedingt haben könnte. Aber wir haben hier noch ein Zweites ins Auge zu fassen. Wir finden auf der rechten Seite, ungefähr entsprechend dem hinteren Drittel, eine quere Einziehung, gegen welche die Windungen der rechten Seite hinstrahlen. Ihr entspricht in der Tiefe jene Unterbrechung des Nucl. dentatus, die uns schon bei der Beschreibung desselben beschäftigte. Von einem reaktiven Verhalten des Gewebes in dieser Gegend ist kaum etwas zu sehen, und doch können wir hier eine früh-fötale Schädigung annehmen, wissen wir doch, daß diese, wie Spatz ausführt, nahezu reaktionslos ausheilt, falls der Defekt nicht so groß ist, daß eine Zyste resultiert. Diese zweite Schädigung erklärt uns demzufolge die eigentümliche Anordnung der Windungen, den Defekt des Dentatus, möglicherweise aber auch das Fehlen eines Teiles der Rinde. Dieses zweite Moment könnte ganz gut, mit dem ersten vereinigt, einer Meningo-Enzephalitis der frühesten Fötalzeit entsprechen. Und schließlich kommt als drittes Moment noch die durch die meningeale Veränderung herbeigeführte Schädigung der Gefäße in Betracht, wissen wir doch, daß die Nutrition der Rinde in allererster Linie von den meningealen Gefäßen her besorgt wird und eine Störung dieses Systems entschieden auch eine Störung der Weiterentwicklung zur Folge haben müßte. Es ist allerdings an den vorliegenden Fällen nicht mit Sicherheit die Ausbreitung in einem bestimmten Gefäßgebiete festzustellen. Es fehlt zwar vorwiegend die untere Fläche der rechten Hemisphäre, ferner mediale Abschnitte der oberen Partien. Es könnte sich also um eine Schädigung der Äste der Cerebelli inferior posterior handeln, aber auch um Äste der Cerebelli superior.

Wie Marburg bereits erwähnt hat, erklärt sich die Intaktheit des Nucl. dentatus bei derartigen Schädigungen dadurch, daß er von drei Gefäßgebieten aus gespeist wird. In meinem Falle fehlt ein Stück des Dentatus. Das könnte höchstens auf eine Schädigung in zwei Gefäßgebieten bezogen werden, wenn man nicht annehmen will, daß eine solche im vorliegenden Falle keine Rolle spielt. Es würde sich demnach der Begriff Affektion in einem bestimmten Gefäßgebiet nicht auf den Charakter des Prozesses beziehen, sondern nur auf die Lokalisation, und wir müssen für den vorliegenden Fall als wahrscheinlichstes annehmen eine Meningo-Enzephalitis mit Defektbildung und Entwicklungshemmung, lokalisiert vorwiegend rechts, in der Mitte und auch im Lobus lateralis, mehr dessen Zentrum betreffend. Wir müssen als Zeitpunkt des Einsetzens die allererste Entwicklungsphase annehmen, jene, bei welcher die Mantelschichte des mittleren Kleinhirnabschnittes noch nicht entwickelt ist.

Wenn wir uns nun fragen, ob ähnliche Fälle in der Literatur bekannt geworden sind, so liegen insbesonders die schönen Beobachtungen von Brun vor. Auch sie zeigen eine dorsal gelegene mediane Spalte, die, wie in dem vorliegenden Fall, mehr gegen die rechte Seite verschoben erscheint. Brun nennt sie medio-dorsale Wurmspalte, weil er sie nur dorsal und nicht auch ventral findet. Sie ist total oder partiell und wir können in unserem Falle, wo sie am weitgehendsten entwickelt ist, wohl sagen, daß es sich nicht nur um eine dorsale, sondern auch um eine ventrale Wurmspalte handelt. Wir müssen weiters hinzufügen, daß wir keinen Beweis dafür haben, daß diese Spalte eine auch das Kommissurensystem des Wurms durchbrechende ist, also eine, welche das Kleinhirn vollständig in zwei gesonderte Abschnitte trennt, sondern unser Fall läßt diese Wahrscheinlichkeit nur für einen Abschnitt des Kleinhirns bestehen, für den anderen Abschnitt, jenem der Kommissuren, ist eine durchgehende Spaltbildung nicht nachzuweisen. All das spricht doch dafür, daß die Mißbildung aus jener Zeit stammt, in welche die Bildung der Mantelschichte am medianen Kleinhirngebiet fällt.

Ich habe allerdings bereits erwähnt, daß man auch annehmen könnte, diese Faserbildung sei sekundär durch Vor-

wachsen von Markfasern entstanden, wissen wir doch, daß der größte Teil der Kommissuren extra-zerebellaren Systemen entspricht. Absolut sicher ist demnach diese Frage nicht zu entscheiden.

Wenn man sich freilich auf den Standpunkt stellt, daß die Kleinhirnlage eine bilateral-symmetrische ist, dann wird die Entstehung der Spalte keine Schwierigkeiten bereiten. Man nimmt einfach die Persistenz einer fötalen Bildung an. Wie erwähnt, lassen die Embryonen Hochstetters eine solche Zweiteilung nicht erkennen und so wäre es dann nur möglich, die Spalte so zu erklären, wie ich es versucht habe durch Annahme eines Hindernisses gegen das Vorwachsen der Mantelschichte aus den Seitenteilen, so daß die Wurmrudimente nur im Anschluß an die Lobi laterales sich ganz unvollkommen und der Hemmung entsprechend entwickeln konnten, wobei das Hindernis lediglich ein ganz geringfügiges sein konnte, weil in so früher Embryonalzeit die geringste Schädigung von weitgehenden Folgen begleitet sein wird. Der Umstand, daß in der Medulla oblongata jene Systeme, die zum Wurm innigste Beziehungen haben, keinerlei Schädigungen aufwiesen, oder nur entsprechend der Hemmungsentwicklung der rechten Seite eine Spur schwächer entwickelt waren, spricht dafür, daß jene Zentren, welche in normalen Gehirnen dem Wurmabschnitt entsprechen, auch im kranken Gehirn vorhanden sein müssen.

Einen sehr ähnlichen, aber keineswegs so weitgehenden Fall beschrieb kürzlich G. Alexander. Auch hier bestand die Wurmspalte — rechts diffuse leichte Atrophie und eine deutliche Sklerose an ganz analoger Stelle, wo sich in meinem Fall der Dentatusdefekt fühlbar macht. Das ganze ist nur viel weniger weit vorgeschritten als in meinem Fall 4. Alexander nimmt nun an, es habe eine Keimschädigung stattgefunden, welche zu einem Status thymicus und zu einer Kleinhirnhypoplasie führte. Sekundär hätte sich dann erst der Prozeß im Kleinhirn entwickelt, der die sklerotischen Herde erklären soll. Alexander nimmt also endogene und exogene Schädigungen an, die nacheinander das sich entwickelnde Gehirn treffen. Es erscheint mir aber vorteilhafter, bei krankhaften Prozessen nach einer Ursache zu suchen, die für die Mehrzahl der

Veränderungen determinierend ist. Eine Sonderstellung in dem Fall von angeborener Kleinhirnschädigung nimmt wohl jene merkwürdige Beobachtung Obersteiners ein, welche einem Kleinhirn ohne Wurm entspricht. Für diesen Fall gilt aber dasselbe, was ich bezüglich der eigenen vorliegenden Beobachtungen ausgeführt habe. Es müssen jene Rindenpartien des Kleinhirns vorhanden sein, welche dem Wurm entsprechen, denn sonst könnte nicht, wie ich mich selbst an den Präparaten Obersteiners überzeugt habe, die spino-zerebellare Bahn normal angelegt sein. Hier ist auch das Interessante weniger der Wurm als der Verlust der tiefen Kerne. Leider ist in den entsprechenden Präparaten gerade das Gebiet, welches die fastigio-bulbären Systeme zeigt, zerstört, so daß man über diese Bahnen nichts Genaues aussagen kann. Die spinale Vestibulariswurzel, soweit man sie zu untersuchen in der Lage ist, zeigt keine auffällige Entmarkung. Wir müssen also auch hier aus der Intaktheit der zugehörigen Bahnen den Schluß ziehen, daß das Wurmgebiet und die ihm entsprechenden tiefen Kerne irgendwo gelegen sein müssen, nur nicht an der Stelle, wo man sie sonst zu finden gewohnt ist, daß wir also auch hier kein Kleinhirn ohne Wurm, sondern nur eine Formanomalie vor uns haben, die den Wurmabschnitt verdeckt.

Und dieser Umstand läßt uns gegen eine Konzeption auftreten, die als Hauptstütze für die endogene Entstehung der zerebellaren Mißbildungen ins Feld geführt wird, nämlich die einer systematischen Affektion bestimmter Gebiete. Man sieht im Wurm und den tiefen Kernen sowie in der Flocke die ältesten Teile des Kleinhirns. Man faßt Schädigungen dieses Gebietes als paläo-zerebellare zusammen und konstruiert eine Systemerkrankung. Wenn man aber die eben geschilderten Fälle etwas genauer ins Auge faßt, so kann man überhaupt nicht einen Moment im Zweifel sein, daß hier eine Systemerkrankung nicht vorliegt. Es handelt sich um Defekte in bestimmten Gebieten, unabhängig, ob diese paläo- oder neozerebellarer Natur sind; man nehme nur die gleichzeitige Schädigung von Wurm und Nucl. dentatus und betrachte die Fälle, die scheinbar ohne Wurm sind, etwas genauer.

Wenn in irgendeinem Organ fötal oder früh-infantil ein

schwerer Krankheitsprozeß auftritt, so wirkt dies in toto entwicklungshemmend, u. zw. scheint dies, wie ja natürlich, von der Intensität des Krankheitsprozesses abzuhängen. Wir werden demnach uns nicht verwundern, daß in solchen Fällen das Kleinhirn eine besondere Kleinheit aufweist, indem die Lobulisierung geringere Grade zeigt als normal. Bei der relativen Unabhängigkeit der beiden Kleinhirnhälften voneinander wird die an sich stärker getroffene Seite auch die stärker atrophische werden müssen. Wir können also auch hier einen exogenen Faktor für die Atrophie verantwortlich machen, nicht, wie Alexander meint, einen endogenen.

Demzufolge haben wir also eine früh, vor Ausbildung der Mantelschichte an der Kleinhirnmitte, an dieser und benachbarter Stelle einsetzende Schädigung mit Spalt und Narbenbildung und sekundärer Atrophie des gesamten Kleinhirns wahrscheinlich auf meningo-enzephalitischer Basis.

Diese Entwicklungsstörung des Kleinhirns hat selbstverständlich sekundäre Veränderungen der zugehörigen Abschnitte zur Folge. Wir haben diese bereits in der Olive und in der Brücke erwähnt und brauchen hier darauf nicht weiter Rücksicht zu nehmen. Es scheint nur, daß gleichzeitig mit der Kleinhirnhemmung auch die der starken atrophischen Seite entsprechende Seite der Medulla und der Brücke in toto kleiner erscheinen. Ob das nur auf die ausfallende Kleinhirnverbindung zu beziehen ist oder ob hier ein koordinierter Vorgang vorliegt, möchte ich nicht zu entscheiden wagen.

Es ist nun von Interesse, zu sehen, daß bei diesem so schwer geschädigten Kleinhirn klinisch offenbar keine Erscheinungen bemerkt wurden. Allerdings ist eine genaue Untersuchung hier nicht erfolgt. Es handelt sich um einen plötzlichen Todesfall, über den katamnestisch nichts zu erfahren war. Nach der Angabe des obduzierenden Arztes sollen allerdings, abgesehen von den Herzstörungen, an welchen der Kranke litt, klinisch vorher keine auf das Kleinhirn weisende Symptome bestanden haben.

Wenn ich an diesen Fall meinen ersten Fall anreihe, so geschieht dies aus dem Grunde, weil auch bei ihm ein analoger Entstehungsmodus angenommen werden kann und weil auch

bei ihm der Zeitpunkt der Entstehung sich ziemlich sicher stellen läßt. Was zunächst die Art der Erkrankung anlangt, so zeigen sich auch hier deutliche Veränderungen in der Pia, u. zw. sind die Verdickungen hier so beträchtlich, daß man an der Entstehung aus einer Entzündung nicht zweifeln kann. Ferner kann man hier auch im Gewebe gelegentlich kleine Gliaherde sehen, die einer effektiven Sklerose entsprechen, wie man sie nur nach schweren Defekten findet. Also es wird sich auch hier um einen Prozeß handeln, der im wesentlichen als entzündlicher meningo-enzephalitischer aufzufassen ist, aber ein Prozeß, der zum Unterschiede von dem erstgeschilderten sich nicht in der Mittellinie vorwiegend abspielt, sondern in den seitlichen Partien, u. zw. in den Lobi laterales der oberen Kleinhirnhälfte. Wir finden also hier schon, wie die Lokalisation des Prozesses das ganze Bild verschiebt. Wir finden jene eigentümlichen Anhäufungen von Purkinjeschen Zellen in der Tiefe des Marks, die beim ersten Auftauchen den Eindruck eines gigantischen Nucl. dentatus hervorrufen. Man kann aber sehen, wie diese Zellmassen lateral vom Nucl. dentatus bleiben. Solche Anhäufungen von bestimmten Zellmassen in der Tiefe des Kleinhirns sind seit langem bekannt. Ihre Deutung aber ist eine ganz verschiedene. Gewöhnlich nimmt man an, daß es sich um eine Störung der Wanderung der Zellen an einen bestimmten Ort handle. Es ist nur auffällig, daß die Entwicklung solcher Zellhaufen in meinem Falle dort stattfindet, wo es nicht zur Ausbildung von Körnern gekommen ist. Es fehlen die Körner überhaupt in einzelnen Gebieten vollständig. Nur dort, wo Körner vorhanden sind, ist es zur Ausbildung einer veritablen, wenn auch veränderten Rinde gekommen. Nun wissen wir aus dem Verhalten der Meningen, daß hier ein Prozeß vorlag, der vorwiegend an der Oberfläche angriff, und wissen ferner, daß die Ausbildung der Körner von der Oberfläche aus erfolgt. Mit ihrem Wegfall ist die Entwicklung der Rinde ausgeblieben. Die Wanderung der Purkinjeschen Zellen hat versagt und wir müssen annehmen, daß ihre Lage, die ursprünglich offenbar zentral ist, nur dadurch sich verändert, daß inzwischen Bahnen in das Kleinhirn eingestrahlt sind, welche sie ein wenig verschieben. Nehmen wir diese Deutung an, so stellen wir uns auf den

Standpunkt, daß zur Entwicklung der Kleinhirnrinde die Körnerschichte notwendig ist, ein Standpunkt, den wohl jeder teilen wird. Implizite ist darin enthalten, daß die Wanderung der Purkinjeschen Zellen von ihrer Matrix, die wir demzufolge in das Innere des Kleinhirns verlegen, nach außen abhängig ist von der Bildung der T-Fasern der Körner. In der Tat sehen wir ja auch bei der Entstehung des Kleinhirns die Purkinjeschen Zellen eigentlich zuletzt auftreten. Wir stellen uns damit auf den Boden des Gesetzes der Neurobiotaxis von Kappers, der ja auf ähnliche Weise die Wanderung der Purkinjeschen Zellen erklärt hat. Wir haben also im vorliegenden Fall ein Kleinhirn, dem der größte Teil der Körner fehlt, die offenbar früh-fötal zerstört wurden oder deren Ausbildung gehindert wurde, und müssen uns nun fragen, welche genetische Folge hat ein derartiger Umstand. Wir müssen weiters hervorheben, daß der Defekt in dem vorliegenden Fall ein sehr ausgedehnter ist, daß man ihn fast als totalen bezeichnen kann. Wir haben also insofern ein Gegenstück gegenüber dem ersten Fall, als hier die vorhandene Störung eine den lobus lateralis treffende ist, während bei dem ersterwähnten die Mantelschichte der mittleren Abschnitte gestört erscheint. Untersuchen wir zunächst die analogen Beobachtungen der Literatur. Von Vogt und Astwazaturow ist ein porträtähnlicher Fall beschrieben. Auch in den Brunschen Fällen findet sich eine Andeutung eines solchen Verhaltens.

Die eben angeführte Annahme einer Störung der äußeren Körnerschichte steht jedoch in einem ziemlichen Gegensatz zu jener von Vogt und Astwazaturow vertretenen. Erstens nehmen die beiden Autoren an, daß die Schädigung erst in einer Zeit einsetzte, als sich die Lobi laterales entwickeln, also im vierten Monat oder später. Zweitens sind sie der Meinung, daß es sich um eine Atrophia neocerebellaris handelt. Sie nehmen an, daß die im Seitenlappen erhaltenen Läppchen der Flocke entsprechen, wofür jeder Beweis aussteht, zumal man ganz deutlich sehen kann, daß die Flocke wirklich vorhanden ist, wenn auch rudimentär. Ihr Fall ist ein vollständig analoger mit meinem Fall. Er ist fast porträtähnlich nach jeder Richtung, so daß man also schon gegen ihre Angabe vom Vorhandensein

einer normalen Flocke wird Stellung nehmen müssen. Das gleiche gilt aber für das Vorhandensein des Wurms. Die wenigen Rudimente, die sich im Wurmgebiete finden, stammen aus den benachbarten Abschnitten des Lobus lateralis, von dem aus sie gegen die Mittellinie vorsprießen. Man kann also hier nicht von dem Vorhandensein paläo-zerebellarer Abschnitte sprechen, denn auch die ventral befindlichen Wurmabschnitte zeigen sich in gröbster Weise verändert. Wenn wir nun aber von den Rindenpartien absehen, so können wir nicht darüber hinwegkommen, daß der Nucl. dentatus hier vollständig intakt ist, und selbst wenn man für einen Teil des Dentatus paläo-zerebellare Zugehörigkeit gelten läßt, kann man das unmöglich für den gesamten Dentatus anerkennen. Ferner ist es unmöglich anzunehmen, daß Partien, die lediglich für neozerebellare Teile bestimmt sind, wie die Olive und die Brücke, eine so ausgezeichnete Entwicklung aufweisen in einem Falle, wo das Neozerebellum zerstört sein soll. Wir müssen demnach annehmen, daß hier die Purkinjeschen Zellen in der Tiefe den nicht entwickelten Rindenpartien entsprechen und jene Beziehungen gewinnen, welche ihnen normalerweise zukommen. Was hier gestört ist, ist die Bildung der Rinde infolge Verlustes der zu ihrer Entwicklung notwendigen äußeren Körnerschichte, welch letzteres wieder den vollständigen Verlust der Körnerschichte überhaupt nach sich zieht.

Wir können uns also weder in bezug auf die Zeit der Entwicklungsstörung, noch in bezug auf den Mechanismus, noch in bezug auf die systematische Affektion, d. h. rein neozerebellarer Teile, Vogt und Astwazaturow anschließen. Ich glaube, daß, wenn man an die Dinge ganz unbefangen herantritt, man von vornherein eine so konstruktive Annahme, wie sie eine Systemerkrankung ist, ausschließen wird.

Die erste Folge einer Schädigung der äußeren Körnerschichte ist, wie schon erwähnt, das Ausbleiben der Wanderung der Purkinjeschen Zellen. Da werden wir selbstverständlich eine ganze Reihe der verschiedensten Modifikationen finden können. Die Wanderung bleibt nahezu total aus, sie erfolgt unvollständig, auch hier wieder total oder partiell, je nach der mangelhaften oder stärkeren Körnerentwicklung. Kurz, es werden

sich eben die verschiedensten Modifikationen herausstellen, je nach der Tiefe oder geringeren Tiefe und Ausbreitung der Schäden. Nun fragt sich aber, ob dies nicht auch die Purkinjeschen Zellen in ihrer Weiterentwicklung beeinflußt, da die Zellen nicht mehr in einer solchen gegenseitigen Lage sich befinden wie normal. Das ist selbstverständlich und kommt, wie beschrieben, in ihrer Struktur zum Ausdruck. Ob nun diese Zellen funktionell irgend etwas bedeuten, ist eine weitere Frage. Es muß wohl so sein, denn sonst könnte man sich nicht erklären, daß in der Medulla oblongata z. B. die Olive eine so gute Entwicklung erfahren hat. Man könnte sich nicht erklären, daß auch in der Brücke die Fasern und Zellen, wenn auch reduziert, so doch relativ gut, nicht entsprechend der gesamten Reduktion des Kleinhirns, vorhanden sind. Es wird uns keineswegs einfallen, hier eine Systemerkrankung etwa vorwiegend der Körner annehmen zu wollen. Erstens haben wir ja außer dem defekten Rindenareal noch ein paar ganz deutliche restliche Windungen mit nahezu normaler Schichtung und zweitens kann man ganz deutlich sehen, daß dort, wo die Pia nur ein wenig zarter ist, der Prozeß also weniger intensiv ist, sich sofort eine deutliche Rindenanbildung zeigt. Also von Systemerkrankung in irgendeinem Sinne ist auch hier nicht die Rede.

Ganz interessant ist auch hier eine Andeutung der dorsalen Wurmspalte, während ventral nur ein mikrogyr gestaltetes Gebiet, das aber auch eine Zweiteilung durch einen sagittalen Markstrahl andeutet, den Wurm repräsentiert. Es ist nun von großem Interesse, zu sehen, wie sich die zugehörigen Systeme in diesem Falle verhalten, deshalb, weil die Autoren noch nicht einig sind in der Frage der Beziehung der Kletter- und Moosfasern zu den einzelnen Zellarealen. Es fällt mir gar nicht ein, diesen Fall als irgendwie beweisend für eine der genannten Thesen anzusehen, weil eine Mißbildung nie als Beweis für derartige Fragen gelten kann. Wissen wir doch nicht, ob nicht Fasern irgendwelche Beziehungen anderer Art gewonnen haben können. Es handelt sich in allererster Linie um das Oliven- und Ponsgebiet, die beide in dem vorliegenden Fall vorhanden waren, besonders die Olive, die nicht einmal eine Differenz gegenüber der Norm oder wenn, so doch keine nennenswerte

aufwies. Cajal nimmt bekanntlich an, daß die Olivenfasern als Moosfasern enden, demzufolge an die Körnerschichte treten, die Ponsfasern als Kletterfasern die Schicht der Purkinjeschen Zellen erreichen. Jelgersma nimmt sowohl für die Oliven- als die Ponsfasern eine Endigung in der Körnerschichte an, während Brouwer und Coenen aus dem Falle von Jelgersma das Gegenteil erschließen, indem sie, wofür auch sie einen Beweis erbringen, die Olivenfasern an den Purkinjeschen Zellen enden lassen. Der Schweigersche Fall spricht, soweit die Olive in Frage kommt, mehr für die Auffassung von Jelgersma, indem auch hier die Fasern und Zellen der Olive zerstört waren, während die Purkinjeschen Zellen weniger gelitten hatten, als die Körner. Doch bestand im ganzen ein schwerer Defekt der lobi laterales.

Wie verhält sich nun die vorliegende Beobachtung? Die Oliven sind relativ gut erhalten, die Körner dagegen fehlen. Also müßte man deduzieren, daß die Olivenfasern zu den Purkinjeschen Zellen ziehen, also als Kletterfasern enden. Das gleiche muß man aber wohl auch für die Ponsfasern annehmen. Man hätte demnach in Olive und Pons gleichwertige Systeme, wie das ja Jelgersma meint. Nur würden sie nicht, wie er annimmt, zu den Körnern, sondern zu den Purkinjeschen Zellen gelangen, wie Brouwer und Coenen meinen. Die Körner des Kleinhirns müßten demnach ein System darstellen, das eigentlich nur in allererster Linie Fasern aus dem Kleinhirn selbst enthält. Dem ist aber nicht so, denn es ist sichergestellt, daß auch exogene Fasern an die Körner herantreten. Wie man sieht, kann man diese Fragen mit solchen Fällen nicht einfach entscheiden.

Was man aber annehmen kann, ist die Genese des Falles, die nach dem eben Ausgeführten eine relativ einfache ist. Sie muß in jene Zeit fallen, in welcher bereits die Anlage einer äußeren Körnerschichte oder Mantelschichte vorhanden ist, aber deren Wanderung nach der Tiefe noch nicht erfolgte, also eine analoge Zeit als in dem ersten Fall. Man sieht, wenn die Mantelschichte in irgendeiner Weise gestört wird, so kommt es je nach der Tiefe der Schädigung und nach dem Umfange derselben zu ganz verschiedenen Veränderungen. Fragen wir uns

nun in dem vorliegenden Fall, ob hier nicht ein bestimmtes Gefäßgebiet affiziert war, so müssen wir sagen, daß auch hier der Prozeß so merkwürdig ist, daß er sich nur erklären läßt, wenn man eine Affektion in einem bestimmten Gefäßabschnitt annimmt. Hier haben wir demnach einen Prozeß mehr im Gebiete der Arteria cerebelli inferior anterior, vielleicht auch superior, vor uns, wobei wir nicht sagen dürfen, daß nur dieses Gefäßgebiet geschädigt ist, sondern wir müssen das Wörtchen „vorwiegend" vorstellen. Denn wir müssen annehmen, daß es sich um einen Prozeß handelt, der diffus das Kleinhirn befällt, vorwiegend aber in einem bestimmten Gefäßgebiet. Von Interesse ist wohl auch die besondere Intaktheit des Nucl. dentatus, die beweist, daß er von den intakten Purkinjeschen Zellen her die Inervation erhält.

Wenn wir uns nun fragen, ob ähnliche Fälle in der Literatur bekannt geworden sind, so haben wir in allererster Linie jene schöne Beobachtung von Vogt und Astwazaturow zu erwähnen, die ganz analog der vorliegenden gestaltet ist und wohl auch die gleiche Erklärung zuläßt. Eine ganz analoge Beobachtung ist sonst nicht zu finden, aber Andeutungen solcher Veränderungen finden wir wohl bei Brun.

Es ist nun von Interesse, daß in einem Falle, wo eigentlich das Corpus restiforme intakt war, die Olive intakt war, die Brücke nur entsprechend der relativ ziemlich weitgehenden Allgemeinschädigung des Kleinhirns gelitten hat, etwa im Sinne einer Hypoplasie infolge generellen Zurückbleibens der Weiterentwicklung bei früher Schädigung des Kleinhirns, trotz der Intaktheit dieser Systeme das Kind unbeweglich war und scheinbar die gröbste Ataxie aufwies. Ganz Analoges finden wir ja bei einem Fall von Vogt und Astwazaturow, die allerdings ein mehr periodisches Auf- und Abschwellen der ataktischen Erscheinungen hervorheben. Das ist doch immerhin von großer Bedeutung. Denn es würde dahin führen, daß die Körnerschichte eigentlich für die koordinatorische Funktion des Kleinhirns am meisten in Frage käme. Aber auch hier läßt sich nichts sicheres aussagen, weil wir ja nicht wissen können, ob bei so frühen Läsionen nicht ein Vikariieren anderer Systeme eintritt.

Eine zweite Gruppe von Fällen hat gleichfalls ein be-

sonderes Charakteristikum. Haben wir bei den eben geschilderten Beobachtungen gesehen, daß die zelluläre Tektonik und damit die Ausbildung der einzelnen Rindenabschnitte schweren Schaden gelitten hat, wobei wir die mikrogyren Windungen vorläufig vollständig außer acht ließen, so sehen wir in dieser zweiten Gruppe von Fällen das Kleinhirn eigentlich in toto entwickelt, aber in der Form sehr wesentlich von der Norm verschieden. Diese zweite Gruppe von Fällen entspricht in allererster Linie dem Hydrozephalus. In ihm müssen wir eines der Momente der abnormen Entwicklung erblicken. Nicht daß es sich um einen Hydrozephalus des Großhirns handelt, sondern hier spielt ein Hydrozephalus der Nachbarschaft, also einer des vierten Ventrikels, eine determinierende Rolle. Es ist einleuchtend, daß der Hydrozephalus eine Ursache haben muß und daß diese Ursache möglicherweise gleichzeitig auch an sich eine schwere Kleinhirnschädigung zu bedingen imstande ist. So finden wir in unserem dritten Fall deutliche Erscheinungen von Entzündungen, die aber so akut sind, daß man unmöglich annehmen kann, daß sie in der Frühfötalzeit gleichfalls wirksam waren, sonst müßte man eine viel schwerere Schädigung des Kleinhirns annehmen. Denn es ist sicher, daß diese Entzündung syphilitischer Natur war, und sehr wahrscheinlich, daß sie sich allmählich erst entwickelt hat, zunächst offenbar die Meningen ergriff und dabei zum Verschluß des Foramen Magendii führte, wodurch der Hydrozephalus zur Genüge erklärt wird. Da zeigt sich nun folgendes: Das Kleinhirn ist entsprechend der Auseinanderzerrung des vierten Ventrikels besonders nach den Seiten hin wie eine Decke über das Dach des Ventrikels gelegt und reicht lateral weit nach unten, so daß die Medulla oblongata scheinbar höher steht als die ventralsten Partien des Kleinhirns. Es umgibt geradezu im Bogen die ganze Medulla oblongata, wodurch selbstverständlich auch Verlagerungen der zuleitenden Bahnen zustandekommen müssen. Man muß annehmen, daß diese eigentümliche Bildung ziemlich früh eingesetzt hat und verhütete, daß in den medianen Partien sich der Wurm entwickelte, weil die ganze Rinde gedehnt und zu einer Operkularisierung medianer Teile kein Material mehr vorhanden war. Es handelt sich also um durch-

ziehende Windungen. Dort, wo das Kleinhirn den Ventrikel verläßt, also in den kaudalen und unteren Partien, zeigt sich eigentlich wenigstens in dem einen Fall eine ganz normale Konfiguration. In beiden Fällen entwickelte sich aber über den durchziehenden Windungen eine eigentümliche Kleinhirnanlage. Es macht zunächst im Fall 3 den Eindruck, als würde auf die durchziehenden Windungen ein mächtiger Kleinhirnwurm aufgesetzt sein. Man kann aber sofort sehen, daß hier mehr als Wurm vorhanden ist, wenn man die lateralen Partien betrachtet, welche deutlich ein Überwachsen der Wurmläppchen nach der Seite zeigen, besonders aber, wie die tieferen Markstrahlen des Mittellappens sich nach der Seite hin fortsetzen und dort Läppchenansätze zeigen.

Fall Nr. 2 läßt diese Bildung nicht so deutlich erkennen. Im Gegenteil, hier scheint es, als ob das Wurmgebiet vollständig fehlen würde und nur von einer medianen Einsenkung aus büschelförmige Windungszüge nach den Seiten hin strahlen. Man kann aber auch hier sehen, daß diese Windungszüge von einem durchziehenden Markstrahl der Mitte sich heraus entwickeln.

Wenn man genau untersucht, so findet man auch hier im Kleinhirn eigentlich keine groben Anomalien. Man findet ferner, daß die zum Kleinhirn gehörigen Teile, besonders jene des Lobus lateralis, eine ganz ausgezeichnete Entwicklung aufweisen. Das gilt für die Olive sowohl als für die Brücke. Wie erwähnt, ist es eigentlich nur die Umgebung des Ventrikels, die deutliche Gliosen aufweist. Wir haben also hier Fälle von Kleinhirnen vor uns, deren Form eine andere ist, als es der Norm entspricht, deren Innenaufbau aber einem normalen Kleinhirn vollständig zu entsprechen scheint. Wenn wir den Versuch machen, ähnliches in der Literatur zu finden, so haben wir nur einen Fall, der hier heranzuziehen wäre, u. zw. von Brun — Fall Nr. 1. In diesem Falle 1 handelt es sich um eine relative Intaktheit des Wurmabschnittes sowie der Flocke, während das dazwischen gelegene Gebiet der Rinde eine sehr tiefgreifende Schädigung aufweist. Auch bei Brun handelt es sich um einen leichten Hydrozephalus des vierten Ventrikels. Wenigstens ist nach seiner Zeichnung der sehr extendierte Ven-

trikel ebenso quergestellt wie in meinen Fällen. Brun deutet aber die Verhältnisse ganz anders. Er nimmt eine Aplasia neocerebellaris an, d. h. nur Wurm und Flocke seien in diesem Fall intakt geblieben, das andere zerstört. Betrachtet man aber seinen Fall genauer, so sieht man, daß auch das Dachkerngebiet sehr schwer gelitten hat. Man sieht ferner Reste der Seitenlappenrinde, was dafür spricht, daß hier ein schwerer Prozeß in früh-fötaler Zeit abgelaufen ist, der die Entwicklung der genannten Teile hinderte, so sehr auch Brun gegen eine solche Auffassung Stellung nimmt, weil er keine wie immer gearteten Veränderungen findet, die eine solche Genese erklären könnten. Wir haben bereits erwähnt, daß die Reaktion des fötalen Gehirns auf pathologische Vorgänge, wie Spatz gezeigt hat, eine solche ist, daß das affizierte Gebiet in toto ausfällt und die sekundären Reaktionen äußerst geringfügig sind. Das Fehlen solcher würde also nicht gegen ihr früheres Vorhandensein sprechen. Auch bei Brun kann man sehen, wie sich an die intakten Wurmläppchen lateral intakte Läppchen des Seitenlappens anschließen, nur daß die Entwicklung keine so umfangreiche ist und der Hydrozephalus weitaus geringer in Erscheinung tritt als die Destruktion der Seitenlappen.

Wenn wir aus den eigenen Fällen die Wirkung des mechanischen Momentes bei der Entwicklung deduzieren wollen, so müssen wir sagen, daß durch den Hydrozephalus die Gewebespannung große Veränderungen erfährt, die Wachstumsrichtung also eine andere sein wird als ohne Hydrozephalus. Wir müssen annehmen, daß zunächst die Operkularisierung der mittleren Abschnitte des Kleinhirns dadurch gehindert wird, daß die Kleinhirnplatte überdehnt und nach den Seiten hin verzogen wird. Das kann aber nicht so weitgehend sein, daß dadurch die Ausbildung der Rinde Schaden leidet, sondern höchstens die Lobulisierung. Es scheint nun tatsächlich, daß der Druck beim Hydrozephalus die Seiten stärker trifft als die Mitte, wodurch es dann in den mittleren Partien zu einer mächtigeren Entwicklung kommt. Auf diese Weise würde man die eigenartige Bildung des Kleinhirns im Fall 3 verstehen. Es wäre aber auch möglich, daß die Schädelbildung, vor allem aber die Bildung des Tentorium durch den Hydrozephalus leidet und auf diese

Weise die Einziehung zwischen ventralem und dorsalem Kleinhirnabschnitt zustandekommt. Da wir von dem Fall nur eine unvollständige Serie aus den Institutssammlungen haben, können wir bezüglich dieser Annahme keinen Beweis erbringen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß sich die Sache so verhält. Es wäre nicht unmöglich, daß solche mechanische Momente auch bei den merkwürdigen symmetrischen Affektionen der Seitenlappen in Frage kommen, die etwas lateral vom Wurmgebiet einsetzen und die ventrale Spitze der Hemisphäre freilassen, so wie wir das in Bruns Fall 1 sehen. Das erklärt zum Teil auch das symmetrische Befallensein der Lobi laterales. Aber auch sonst darf das nicht wundernehmen, wenn wir uns auf den Standpunkt stellen, daß es eben ganz bestimmte Gefäßgebiete sind, bei welchen die Entzündung oder der destruktive Prozeß seinen Höhepunkt erreicht. Und das erklärt die Symmetrie zur Genüge. Jedenfalls haben wir auch in der zweiten Gruppe der Fälle, die uns das mechanische Moment der Wachstumsschädigung vor Augen führt, kein Zeichen, daß irgendeine endogene Ursache Schuld an dieser Wachstumsstörung sein kann. Es läßt sich alles mit einer ziemlichen Sicherheit auch exogen erklären. Vor allem hat man nicht nötig, irgendwelche systematische Affektionen anzunehmen, die auch in dem Falle von Brun keineswegs existent sind, denn auch hier handelt es sich nicht um eine totale Affektion der Seitenlappen, sondern nur um den Ausfall bestimmter Abschnitte dieser. Ich glaube deshalb, es ist für das Verständnis der Kleinhirnmißbildungen vorteilhafter, wenn man unpräjudizierlich Fall für Fall ins Auge faßt und nach Ursachen sucht, welche in dem gegebenen Falle die einzelnen Veränderungen bedingen.

Wir haben aus der verwirrenden Fülle von Kleinhirnmißbildungen zwei Typen herausgegriffen, die einen gewissen Gegensatz aufweisen. Der eine Typus stellt eine schwere Störung des inneren Aufbaues der Kleinhirnrinde dar, läßt aber im großen und ganzen die Form des Kleinhirns, wenn auch mit Defekten, bestehen. Es hat also der tektonische Aufbau in diesen Fällen gelitten — tektonische Dysgenesien. Die zweite Gruppe von Fällen läßt den inneren Aufbau nahezu vollständig normal erscheinen. Was hier eine grobe Störung aufweist, ist

die äußere Form. Es kommt zu Bildungen, die sich sehr weit von der Norm entfernen, bei denen aber der innere Aufbau scheinbar keinen Schaden gelitten hat. Es ist also die äußere Form des Kleinhirns, die Lobulisierung desselben, geschädigt. Wir werden derartige Schädigungen als formale Dysgenesien bezeichnen. Der Verschiedenheit dieser beiden Arten von Dysgenesien entspricht erstens ein ganz verschiedener Zeitpunkt des Einsetzens der Schädigung und zweitens offenbar auch ein ganz verschiedener pathologisch-anatomischer Mechanismus. Bezüglich des Zeitpunktes müssen wir für die tektonischen Dysgenesien eine Phase der Entwicklung annehmen, bei welcher die Schichtbildung des Kleinhirns noch nicht abgeschlossen ist, u. zw. können wir aus unseren Beobachtungen in allererster Linie annehmen, daß in diesen Fällen eine Schädigung der äußeren Körnerschichte das maßgebendste zu sein scheint. Je nach der Intensität und der Ausdehnung der Schädigung werden wir die verschiedensten Formen tektonischer Dysgenesien bekommen müssen. Ist aber die Rinde in ihren Schichten bereits gebildet, so kann es nur mehr schwer zu solchen tektonischen Störungen kommen. Es tritt dann die Schädigung mehr in der äußeren Formbildung zutage in dem, was wir als formale Dysgenesie bezeichnet haben. Ich sehe dabei ab von den morphologischen Entwicklungsstörungen der Zelle.

Wir haben aber auch gleichzeitig gesehen, daß wir für die erste Gruppe der Mißbildungen in dem Vorhandensein schwerer meningealer Veränderungen einerseits, Narbenbildungen und Sklerosen anderseits, die Annahme gerechtfertigt erscheinen lassen müssen, daß hier früh-fötale meningo-enzephalitische Prozesse vorlagen, die abheilten und entsprechend der Reaktion des fötalen Gehirns keine auffallenden Zeichen dieses Prozesses zurückließen. Das mag wohl auch mit dazu beigetragen haben, endogene Faktoren für das Zustandekommen dieses Prozesses anzunehmen. Wir können aber die Symmetrie des Befallenseins auch erklären, wenn wir annehmen, daß sich solche Prozesse in bestimmten Gefäßgebieten symmetrisch ausbreiten. Wir können und wollen auch gar nicht leugnen, daß auch andere, darunter endogene, Faktoren für die Entstehung von Mißbildungen mit symmetrischer Entwicklung in Frage

kommen. Wir haben nur ausgeführt, daß in den vorliegenden Fällen ein Gleiches auch durch exogene Faktoren erklärt werden kann. Wir müssen nur bei jeder Mißbildung drei Momente besonders hervorheben. Das erste ist der Zeitpunkt des Einsetzens. Das zweite ist die Extensität des Prozesses und seine Ausdehnung und das dritte sind die sekundären Folgen dieser Veränderung, sowohl für das Organ selbst, als für die korrelativen Teile des Gehirns.

Für die tektonischen Dysgenesien scheint ein frühes Einsetzen des meningo-enzephalitischen Prozesses als Ursache das Wahrscheinlichste. Er zieht je nach seiner Intensität sekundär eine Atrophie des gesamten Organismus nach sich, vorwiegend jener Seite, die schwerer getroffen ist. Wir können demnach alles, was eine solche tektonische Dysgenesie bietet, aus einem erklären.

Bezüglich der formalen Dysgenesien ist die Sache schwerer. Man kann sich nicht gut vorstellen, daß exogene Momente die Wachstumsrichtung und Wachstumsart eines Organes beeinflussen. Wir wissen aber, daß es in allererster Linie der Gewebedruck ist, der die verschiedenen Formen hervorbringt. Wenn wir nun also infolge eines Hydrozephalus im vierten Ventrikel eine Störung des Gewebedruckes vor uns haben, wenn die im Innern des Organes wirksamen Kräfte von außen her so beeinflußt werden, daß die letzteren wirksamer sind wie die ersteren, dann wird auch die Adaptation an diese äußeren Verhältnisse erfolgen müssen. Es ist hier kein Zweifel, daß die durchziehenden Windungen, die wie ein Bogen um den erweiterten Ventrikel gelegt sind, lediglich Folge dieser Erweiterung sind. Es ist aber schwer, eine Deutung für die in der Medianlinie sich abspielenden Überwucherungen zu finden. Man kann nur annehmen, daß hier der Außendruck geringer ist als an den Seiten und infolgedessen die von Innen her wirksamen Kräfte das Übergewicht gewinnen. Doch das sind Annahmen. Sicher ist nur die Tatsache der Koinzidenz der formalen Dysgenesien mit dem Hydrozephalus des vierten Ventrikels.

Wir werden keinen Moment im Zweifel sein, daß auch Kombinationen dieser beiden Mechanismen vorkommen können und daß aus diesen Kombinationen die mannigfaltigsten Fälle

resultieren müssen, so daß jeder einzelne Fall für sich eine gesonderte Auffassung und Erklärung beanspruchen wird.

Es ist unmöglich, aus einem abgeschlossenen Prozeß restlos den Werdegang dieses zu erklären. Es wird immer nur ein Indizienbeweis, ein Indizienschluß sein, der um so mehr Wahrscheinlichkeit für sich haben wird, als er imstande ist, die Mehrzahl der Veränderungen eines Organes aus sich allein heraus zu erklären.

---

## Literaturverzeichnis.


Alexander G., Gehörorgane und Gehirn eines Falles von Taubstummheit und Hypoplasie des Kleinhirns. Monatsschr. für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie, 1922, LVI, 5.

Besta, Über die zerebro-zerebellaren Bahnen. Arch. f. Psych., Bd. 50, 1912, S. 321.

Biach, Zur normalen und pathologischen Anatomie der äußeren Körnerschichte des Kleinhirns. Obersteiner, Arbeiten, Bd. 18, 1910, S. 13.

Bolk, Das Zerebellum der Säugetiere. Jena, 1906.

Brouwer B. und Coenen L., Untersuchungen über das Kleinhirn. Overgedrukt uit de Psychiatrische en Neurologische Bladen, Jaargang 1921, No. 3 en 4.

Brun R., Zur Kenntnis der Bildungsfehler des Kleinhirns. Schweizer Arch. f. Neurol. u. Psych., Bd. 1, 1917, S. 61; Bd. 2, 1918, S. 48; Bd. 3, S. 13.

Comolli, Per una nuova divisione del cervelletto dei mammiferi. Arch. di Anat. e di Embriol., 1910, p. 247.

Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere. 1911, Leipzig.

Derselbe, Über Einteilung des Zerebellums. Anat. Anzeiger, 1909, Bd. 35, S. 319.

Fuse, Über die Striae am Boden des vierten Ventrikels. Neurol. Zentralbl., 1912, S. 403.

Derselbe und v. Monakow, Mikroskopischer Atlas des menschlichen Gehirns. I. Die Medulla oblongata. Zürich (Orell Füßli), 1916.

Hochstetter, Beiträge der Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. I. Teil, 1919. Wien und Leipzig.

Holmes G. und Stewart, On the connection of the inferior Olives with the Cerebellum in Man. Brain 1908, I, s. 125.

Jelgersma, Drei Fälle von Zerebellaratrophie bei der Katze. Journal f. Psych. u. Neur., Bd. 23, 1918, S. 105.

Kappers A., An attempt to compare the phenomena of Neuro-biotaxis. Overdrukt uit de Psychiatrische en Neurologische Bladen, 1916, No. 5 en 6.

Kuithan, Die Entwicklung des Kleinhirns bei den Säugetieren. Diss. München 1895.

Marburg O., Das Kleinhirn beim angeborenen Hydrozephalus. Obersteiner, Arbeit., Bd. 21, 1914, S. 213.

Derselbe, Mikroskopisch-topographischer Atlas des menschlichen Zentralnervensystems. 1910, Wien u. Leipzig.

Masuda, Über das Brückengrau des Menschen. v. Monakow, Arbeiten, Bd. IX, 1914, S. 1.

v. Monakow, Gehirnpathologie. II. Aufl., Wien 1905.

Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane, V. Aufl., 1912, Wien u. Leipzig.

Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Kleinhirnrinde mit besonderer Berücksichtigung ihrer Entwicklung. Wien. Akad. Wissensch., 1869.

Derselbe, Ein Kleinhirn ohne Wurm. Obersteiner, Arbeiten, Bd. 21, 1914, S. 124.

Ramon y Cajal, Histologie du Systême nerveux de l'homme et des vertebrés. 1911, Paris.

Schweiger L., Zur Kenntnis der Kleinhirnsklerose. Obersteiner, Arbeiten, Bd. 13, 1906, S. 260.

Spiegel E., Zur Anatomie des Klangstabes. Obersteiner, Arbeiten, Bd. 22, 1919, S. 164.

Spitzer und Karplus, Über experimentelle Läsionen an der Hirnbasis. Obersteiners Festschrift, 1907, S. 348.

Uemura, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Verbindungsbahnen zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm. Schweizer Arch. f. Neurol. u. Psych. 1917, I, 151, 342.

Vogt H. und Astwazaturow, Über angeborene Kleinhirnerkrankungen. Arch. f. Psych., Bd. 49, 1912, S. 75.

Ziehen, Anatomie des Zentralnervensystems. Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen, Bd. 4, Abt. 2, 1922, Jena.

# Experimentelle Untersuchungen über einige Bahnen des Hirnstammes des Kaninchens.

Von

**Professor Dr. Yoshihide Nishikawa**

(Okayama, Japan).

Mit 7 Abbildungen im Text.

Eine Anzahl von experimentellen Versuchen an Kaninchen, die zu einem besonderen Zweck angestellt wurden, ermöglichten die Herstellung von Präparaten, die nach der Methode von Marchi gefärbt, eine Reihe sehr deutlicher Degenerationen aufwiesen. Das genaue Studium dieser degenerativen Veränderungen ließ erkennen, daß die hier zur Degeneration gekommenen Fasern sehr wesentliche Aufschlüsse über Zusammensetzung und Verlauf derselben ermöglichen. Es hat sich bekanntlich wiederholt gezeigt, daß die Differenzen in der Auffassung vom Aufbau der Systeme zum Teile darin begründet sind, daß ganz verschiedene Tierklassen zum Experiment benützt wurden, ja daß man ohne weiters diesbezügliche Verhältnisse auch auf den Menschen übertrug.

Wir wollen deshalb im vorliegenden genau feststellen, wie die Verhältnisse einzelner Fasersysteme, die mit dem Mittelhirn in Verbindung stehen, sich beim Kaninchen verhalten. Als Grundlage dienen zehn Serien, die nach Marchi gefärbt, entsprechende Aufschlüsse bieten.

## Fall I.

Betrachtet man die Vierhügelgegend oral vor der Läsion im Gebiete der hinteren Kommissur, so zeigt sich, daß eigentlich von einer Degeneration kaum die Rede ist. Freilich ist der Schnitt stellenweise nicht gut gefärbt, besonders nicht in den zentralen Partien. Das einzige, was man sehen kann, sind einzelne degenerierte Fasern, die sich in dem bereits nicht mehr differenzierten Mark des

vorderen Vierhügels finden. Die Commissura posterior ist nahezu frei, nur über der Kommissur sind einzelne kreuzende degenerierte Fasern zu sehen. Der Schnitt entspricht etwa der Tafel 19 des Atl. v. Winkler u. Potter. In dem Augenblick, als die zentrale Färbung besser ist, kann man erkennen, daß ventral vom hinteren Längsbündel, im Gebiete des Nucleus ruber, u. zw. ziemlich medial, auf der einen Seite eine deutliche Degeneration sich findet. Ferner zeigt sich, daß das Faserwerk um den ventralen Kern des Corpus geniculatum mediale vollständig von Marchischollen besät ist, u. zw. sind es feinere Schollen als die groben im Nucleus ruber. Sie sind auch auf der Gegenseite feiner als die des Nucleus ruber.

In der Verfolgung kaudalwärts wird die Degeneration im Rubergebiete immer mächtiger. Dort, wo die großen Zellen deutlich hervortreten, sieht man sie von dichten schwarzen Schollen umsäumt und man kann bereits sehen, wie sich diese Schollen medialwärts in das Kommissurengebiet fortsetzen. Von dem zweiten System kann man in diesem Präparat infolge mangelnder Färbung nichts wahrnehmen.

Das setzt sich fort bis in den kaudalsten Abschnitt des vorderen Vierhügels. Hier wird die Degeneration im Gebiete des Corpus geniculatum mediale immer deutlicher. Es sind immer nur die zwei genannten Systeme, das eine rechts, das andere links, das eine im Geniculatum mediale, das andere im Nucleus ruber.

Aus der Rekonstruktion des Querschnittes an mehreren Präparaten läßt sich erkennen, daß eine andersartige Degeneration nicht vorhanden ist.

Mit dem Auftreten der Bindearmkreuzung sind viel deutlichere Degenerationen wahrzunehmen. Erstens kann man sehen, wie in dieser Gegend Fasern aus dem Bindearm zum Okulomotoriuskern, resp. Trochleariskern aufsteigen, u. zw. beiderseits. Es scheint, daß eine Kreuzung erst zwischen den Kernen selbst statt hat. Man kann diese Fasern vom Bindearm bis zum Kern direkt verfolgen (Klimow-Wallenbergsche Fasern). Ferner tritt hier nur mehr der Arm des hinteren Vierhügels auf, der deutlich degenerierte Fasern erkennen läßt. Man sieht hier auch bereits medial von diesem aus der Dachkreuzung des Vierhügels nach abwärts strahlende Fasern, ferner auf der Herdseite auch in den lateralen Partien des hinteren Längsbündels Degenerationen, die scheinbar auch von Fasern herrühren, die mit den aus der Dachkreuzung ventral tretenden verlaufen.

Ein Schnitt, der etwa zwischen der Tafel 22 und 23 des Winkler-Potterschen Atlas gelegen ist, zeigt folgende deutliche Degenerationen:

1. Im Bindearm. Seine Fasern streichen von der Herdseite nach der Gegenseite. Dort angekommen, entbündeln sich einige von ihnen und ziehen dorsalwärts bis zum Trochlearis, in dem sie enden.

2. Auf der Herdseite selbst sind die lateralen Bündel des Fasciculus longitudinalis posterior degeneriert. Von hier aus strahlen Fasern gleichfalls gegen den Trochleariskern derselben Seite. Dies hatte den Eindruck gemacht, als ob aus dem Bindearm kommende Fasern über die Mittellinie den herd-gleichseitigen Kern erreichen.

3. Das System des Armes des hinteren Vierhügels zeigt sich auf der Herdseite degeneriert und man kann bereits hier Fasern sehen, die von der medialen Seite an dieses Bündel herantreten, aber ebenfalls degeneriert sind.

4. Eine ziemlich mächtige Degeneration betrifft Fasern, welche im Vierhügeldach kreuzen und in breiten Bogen ventralwärts ziehen. Dabei gelangen sie bis an die laterale Seite der hier bereits getroffenen Brückenfasern. Es kann sich also nur um das System des Fasciculus tecto-pontinus von Münzer handeln. Sonst liegen hier keine Degenerationen vor.

Etwas kaudaler von dem eben geschilderten Schnitt liegt bereits die Läsion. Wenn wir von den Hemisphären absehen, so ist im Mittelhirn hier nur eine Stelle getroffen, welche ungefähr dem ventralen Rande des vorderen Vierhügels entsprechend, im Gebiete der Fasern der Dachkreuzung gelegen ist und diese nahezu vollständig unterbricht. Auf der Herdseite selbst finden wir einige degenerierte Fasern, die aus dem genannten System ventralwärts streichen, u. sw. medial und lateral von dem hier bereits eingelagerten Corpus quadrigeminus posterius; während die lateralen Fasern bis gegen die Brücke hinziehen und scheinbar an Brückenkernen bereits enden — Fasciculus tecto-pontinus —, gehen die medialen in die Haube und lassen sich zum Teil über die Mittellinie hinaus in die Fasciculi praedorsales verfolgen, welche kontralateral vollständig degeneriert sind. Der Bindearm der Herdseite ist vollständig degeneriert. Im hinteren Längsbündel sind es hauptsächlich wiederum die lateralen Partien. In dem Gebiete, das dem Bindearm lateral anliegt, gleichzeitig ventral vom hinteren Längsbündel, sind vereinzelte degenerierte Fasern.

Beim Übergang des vorderen in den hinteren Vierhügel, wo der vordere Vierhügel nur mehr wie eine Kernkappe dem hinteren aufsitzt, sieht man, daß der Schnitt den gesamten vorderen Vierhügel von dem darunter befindlichen hinteren abscheidet und daß die sich daran schließende Malazie noch bis in die dorsalsten Teile des Armes des hinteren Vierhügels geht. Man sieht demzufolge auch jetzt noch die lateral und medial vom hinteren Vierhügel ventralwärts streichenden Fasern schwer degeneriert. Desgleichen ist der Bindearm dieser Seite schwer degeneriert, vom hinteren Längsbündel die lateralsten Partien, aber auch die Bündelchen der zerebralen Trigeminuswurzel. Die Degeneration im hinteren Längsbündel nimmt jetzt auch, wenn auch nur für einzelne Fasern, medialere Abschnitte als früher in Anspruch.

Ventral vom hinteren Längsbündel kreuzen, scheinbar aus dem Bindearm stammende Fasern nach der anderen Seite. Die prädorsalen Bündel sind schwerst degeneriert, u. zw. auf der Gegenseite der Läsion. Auch hier sieht man, aber nur einzelne Fasern die Mittellinie von der kranken zur gesunden Seite degeneriert überschreiten. Jene Fasern, die aus dem vorderen Vierhügel stammen und lateral am Corpus quadr. post. lateralwärts streichen, sammeln sich bereits in einem dichten Bündel, das bis in die Brücke zu verfolgen ist und hier scheinbar schon in den lateralen Brückenkernen dieser Gegend sich aufsplittert.

Im Gebiete des hinteren Vierhügels hat sich der Schnitt von dorsal nach ventral gesenkt und scheint den Aquädukt selbst geschädigt zu haben. Er geht durch diesen hindurch gegen das Gebiet des Bindearmes, der mehr als eine bloße Degeneration zeigt. Abgesehen vom Ventrikelgebiet zeigt auch der hintere Vierhügel dort, wo die Fasern in ihn einstrahlen, eine ganz diffuse Degeneration.

Das hintere Längsbündel läßt das laterale Gebiet der kranken Seite degeneriert erscheinen. Hier zeigen sich Fasern, die nach der anderen Seite streichen und schein-

bar in das hintere Längsbündel der Gegenseite gelangen. Die prädorsalen Bündel sind wie früher. In der Brücke sieht man wiederum lateral eine scheinbare Aufsplitterung der Fasern.

Jetzt sieht man, daß ein Teil des Schnittes, u. zw. der lateralste Abschnitt, auch noch in das Gebiet der einstrahlenden lateralen Schleife zu liegen kommt. Die Dekussation des Trochlearis ist schwer degeneriert. In den kaudalen Abschnitten des hinteren Vierhügels zeigt sich ventral von diesem eine große Malazie im Schleifengebiet. Sie geht medialwärts dorsal und nimmt die medialsten Abschnitte des hinteren Vierhügels noch in sich auf. Im Velum medullare anterius sieht man deutlich noch kreuzende Fasern. Man hat den Eindruck, als ob sie zum Teil in das Gebiet der zerebralen Trigeminuswurzel der anderen Seite ziehen. Die anderen Systeme sind wie früher degeneriert.

In den Kleinhirnabschnitten, die dem vierten Ventrikel aufgelegen sind, sieht man, besonders in den dem Lobus anterior entsprechenden Läppchen, schwere Degenerationen im Wurm. Nach abwärts nimmt die Degeneration im Fasciculus longitudinalis posterior ein wenig ab. Das gleiche gilt für die Degeneration in den prädorsalen Bündeln der gekreuzten Seite.

Im Kleinhirn, das nun folgt, ist auf der Herdseite an verschiedenen Seiten ein malazischer Prozeß im Gange. Die zerebrale Trigeminuswurzel strahlt nach abwärts. Es macht auch hier wieder den Eindruck, als ob von dem Gebiete der zerebralen Trigeminuswurzel einzelne Fasern gegen die Mittellinie nach der anderen Seite ziehen würden. Jedenfalls sind beide Trigeminuswurzeln degeneriert.

Im Gebiete des Fazialisaustrittes zeigt sich nun folgendes: Auf der Herdseite im hinteren Längsbündel lateral und jetzt mehr ventral tretend sieht man noch einige degenerierte Fasern. Die prädorsalen Bündel sind nur ganz ventral getreten, d. h. sie liegen in dem als Schleife bezeichneten Gebiet ziemlich medial und sind nur wenig von dem Pyramidenareal entfernt. Die spinale Trigeminuswurzel zeigt dorsal ein deutlich degeneriertes Feld in den Fibrae concomitantes. Im Corpus trapezoides lassen sich einzelne degenerierte Fasern erkennen. Die schwere Degeneration des Kleinhirns selbst sei nicht erwähnt.

Im Gebiete des Fazialiskernes haben die prädorsalen Bündel bereits die Pyramide erreicht. Das der spinalen Trigeminuswurzel als konkomitierendes Bündel anliegende Gebiet der dorso-medialen Ecke splittert sich jetzt auf. Es macht den Eindruck, als ob diese Fasern, zum Teil wenigstens, in das Gebiet des Deitersschen Kernes zögen, das auch sonst wie bestäubt von Fasern aussieht.

Auch im Corpus restiforme sieht man lateral degenerierte Fasern. Noch im Gebiete des Fazialiskernes nehmen die in den Fibrae concomitantes gelegenen Bündelchen relativ sehr rasch ab. Auf der gesunden Seite zeigt sich nun, neben den an der Schleife befindlichen degenerierten Fasern des prädorsalen Systems, ein zweites lateral gelegenes, das aus dickeren Fasern besteht. Es hat den Anschein, als ob diese zwei Bündel eine gewisse Beziehuug zueinander hätten, da sie sich ziemlich berühren.

Mit dem Auftreten der Oliva inferior rückt nun das in dem Schleifengebiete gelegene System ganz ventral an diese Olive heran, um sich in ihr zu erschöpfen,

während die dicken Fasern in der Mitte der Substantia reticularis erhalten bleiben. Die in den Fibrae concomitantes verlaufenden Systeme sind hier bereits erschöpft. Man sieht, je kaudaler man in diesem Schnitte fortschreitet, desto besser wird die Endigung der medial deszendierenden Systeme in die Olive hinein erfolgen. Die Fasern kommen von dorsal und dorso-medial und treten an die Olive. Auch die in der Substantia gelegenen senken sich und nehmen an Intensität ab.

Mit dem Aufhören der Olive sind die deszendierenden Fasern keineswegs geschwunden, sondern sie liegen dem Olivenrest vorwiegend dorso-lateral an. Am Übergang zum Rückenmark sieht man sie dann in dem Vorderstrangrest, u. zw. in den zentralen Partien dieses deutlich verteilt. Kaudaler rücken sie dann in das Gebiet des antero-lateralen Systems und erschöpfen sich ziemlich hoch oben.

### Fall II.

Der erste Schnitt, entsprechend ungefähr Tafel 23 des Atlas von Winkler und Potter, zeigt einen kleinen Herd im Gebiete des vorderen Vierhügels, der neben der Mittellinie das ganze um den Aquädukt zirkulär gehende Faserwerk durchtrennt und von unten her auch in das Grau des Vierhügels eindringt. Der Herd reicht nicht bis zum Aquädukt. Er ist dorso-ventral der Mittellinie immer mehr genähert. Sekundäre Degenerationen vom Herd aus zeigen sich nur an beiden Seiten in den genannten Bogenfasern, am meisten auf der kranken Seite. Diese Bogenfasern nun lassen sich nach drei Richtungen hin verfolgen:

1. Strahlen sie zum Teil wenigstens in den Arm des hinteren Vierhügels;

2. sind sie ventral von diesem in einem kleinen dreieckigen Areal anzutreffen, das am Nucl. lemnisci lateralis dorsal gelegen ist und

3. ist beiderseits im Gebiete des hinteren Längsbündels und in den an dieses sich dorsal-lateral anschließenden Fasern ein Degenerationsprozeß sichtbar.

Die Schädigung des hinteren Längsbündels ist beiderseits sehr intensiv, die medialen Abschnitte betreffend. Auch am Wege kaudalwärts zeigt sich nun, daß neben dem hinteren Längsbündel auch die ventral davon befindlichen Fasern beiderseits intensivst degeneriert sind (Bindearmkreuzung). Kaudalwärts nimmt der Herd an Größe zu. Er zeigt eine dorso-medialwärts reichende Zacke und eine solche ventrale, die beide bis gerade an die Mittellinie gehen. Jetzt sind aus dem lateralen dreieckigen Feld ventral vom Arm des hinteren Vierhügels die Fasern in ihrem Abstieg nach der ventralen Partie hin getroffen. Ein kleines Herdchen sitzt lateral am vorderen Vierhügel und grenzt an die dorsale Kuppe des Armes des hinteren Vierhügels. Sonst sind die Verhältnisse wie früher.

Kaudalwärts wird der laterale Herd größer und das ganze Gebiet von dem ventralen Abschnitt des Vierhügels lateral bis zum Aquädukt erweist sich jetzt als direkt geschädigt. Trotzdem finden sich nur in den genannten Gebieten Degenerationen. Das sind

1. im Tractus tecto-pontinus,
2. im Fasciculus longitudinalis posterior medial und
3. in der Kreuzung ventral von diesem beiderseits.

Kaudal geht nun der Schnitt gegen das Ende des vorderen Vierhügels quer

durch den hinteren Vierhügel, u. zw. ungefähr gerade durch die Mitte bis nahe an den Aquädukt. Es ist ein etwas unregelmäßiger streifenförmiger Herd. Ferner sieht man noch Reste des Herdes am vorderen Vierhügel. Während früher die Fasern der Kommissur dorso-ventral neben der Mittellinie getroffen waren, sind jetzt die den Aquädukt umsäumenden Fasern ungefähr der Mitte des Aquädukts entsprechend durchschnitten. Auch hier ist wiederum das gesamte Bogensystem degeneriert, u. zw. von außen nach innen die tekto-pontinen Systeme, dann die zu den prädorsalen Bündeln ziehenden und schließlich Fasern, die ziemlich weit medial bleiben, vielleicht noch in das Gebiet des hinteren Längsbündels sich begeben, dieses selbst und die darunter befindliche Bindearmkreuzung sind schwer degeneriert. Es sei noch erwähnt, daß auch auf der kontra-lateralen, d. h. der gesunden Seite, einzelne von den prädorsalen Fasern degeneriert sind. Mit der vollen Entwicklung des hinteren Vierhügels wird dieser wieder frei von dem Schnitt und letzterer zeigt sich nur medialwärts zurück, indem er ungefähr nur die Hälfte des Vierhügelareals im ventralen Abschnitt besetzt hält.

Degeneriert ist hier folgendes: 1. bilateral-symmetrisch beide hintere Längsbündel medial, ferner längsgetroffene Fasern zwischen den lateralen Abschnitten des Längsbündels auf der erkrankten Seite. Auf der gesunden Seite sind aber auch die quergetroffenen Fasern dieses Gebietes geschädigt. Die zerebrale Trigeminuswurzel beiderseits, u. zw. fällt sie auf der kranken Seite noch fast in den Herd. Das Gebiet der prädorsalen Bündel ist beiderseits von degenerierten Schollen besetzt, der Tractus tecto-pontinus nur auf der geschädigten Seite. Im Velum medullare anterius sind schwere Degenerationen beiderseits zu sehen. Die Ausläufer des Abschnittes treffen hier gerade den Boden des vierten Ventrikels, u. zw. kann man einen kleinen Erweichungsherd auch auf der gesunden Seite sehen, knapp neben der zerebralen Trigeminuswurzel, schwere Degeneration der Trochleariskreuzung, Ausbreitung des Herdes am Boden des Ventrikels, während er sich vom Vierhügel langsam zurückzieht. Auch der Herd auf der gesunden Seite ist viel größer geworden und besetzt zum Teil den lateralen Abschnitt des hinteren Längsbündels. Dasselbe gilt auch für den Herd auf der operierten Seite. Durch diesen letzteren Herd sind die Fibrae perforantes aus dem Nucl. lemnisci lateralis dorsal mitgetroffen und man sieht, daß sie scheinbar retrograd degeneriert bis gegen den genannten Kern ziehen. Bei diesem angekommen aber biegen sie zum Teil dorsalwärts und mischen sich den in den Vierhügel strahlenden Schleifenfasern bei. Etwas kaudaler davon zeigt sich nun, daß in der Gegend des vierten Ventrikels neben der Mittellinie Erweichungsherde vorhanden sind, die beiderseits das hintere Längsbündel zum größten Teil okkupieren. Das einzige Auffällige sind nur die Fibrae perforantes in ihrer retrograden Degeneration und dem Eintritte in die hinteren Vierhügel. Man kann konstatieren, daß nur sehr wenige Fasern in den Fibrae perforantes diesen Weg nehmen. Gleichfalls degeneriert erscheinen ventral vom Fasciculus longitudinalis posterior gelegene degenerierte Fasern. Das tekto-pontine System sammelt sich nun am Rande der Brücke oder dorso-lateral von den lateralen Brückenkernen. Kaudal dort, wo die Herde ihrem Ende sich nähern, im Brückengebiet, etwa entsprechend dem Gebiete zwischen Querschnitt 25 und 26 des Winkler-Potterschen Atlas, sind folgende Teile degeneriert: bilateral-symmetrisch die dorsale Kuppe des Bindearms, beide deszendierenden Quintuswurzeln, beide hinteren Längsbündel.

wobei allerdings noch der Herd in Frage kommt, beide prädorsalen Bündel bis tief nach abwärts und schließlich von tekto-pontinen Systemen sich entbündelnde Fasern gegen die Brücke, wobei nicht sicherzustellen ist, ob diese Fasern gegen den Retikulariskern zu oder gegen die Brückenkerne strahlen.

Die nächsten Präparate lassen das jedoch entscheiden, indem diese Fasern sich nun gegen den Retikulariskern zu wenden, aber nur mit einzelnen Fasern des Stratum profundum pontis in Konkurrenz treten. Etwa entsprechend Tafel 27 des Winkler-Potterschen Atlas endet der Herd im hinteren Längsbündel und nun zeigt sich, daß die eben geschilderten Degenerationen wie früher vorhanden sind nur mit dem Unterschiede, daß das hintere Längsbündel der ursprüngliche operierten Seite jetzt medial ziemlich frei ist, jedenfalls weniger degeneriert als das der ursprünglich normalen Seite.




Fig. 1. Flp. hinteres Längsbündel, ts. Tractus mesencephalo-tegmento-spinalis.

Im Trigeminusgebiet ziehen aus der zerebralen Trigeminuswurzel die Fasern gegen den Trigeminus, liegen lateral an ihm und treten mit ihm aus. Die letzten Fasern des Tractus tecto-pontinus nähern sich jetzt der Mittellinie und ziehen gegen das Retikularis-Kerngebiet. Die hinteren Längsbündel werden deutlich ärmer an degenerierten Fasern. Besonders fällt auf, daß die Kreuzung dieses Systems vollständig frei von degenerierten Fasern ist. Jetzt hat sich jede Degeneration nur auf den medialen Komplex des Bündels zurückgezogen. Der laterale ist fast frei. Prädorsal sieht man beiderseits noch deutlich degenerierte Fasern. Im hinteren Längsbündel lassen sich in der Gegend des Fazialiskerns deutlich zwei Systeme unterscheiden. Ein dorso-mediales und ein ventro-mediales. Letzteres ist vollständig degeneriert. Im ersteren sind nur einzelne degenerierte Fasern. Dagegen findet man nun an der spinalen Trigeminuswurzel dorsal von den Fibrae comitantes degenerierte Fasern, die zum Teil längsgetroffen sind und dort zu enden scheinen. Das gilt für beide Seiten. Auch die Haubensysteme am Fazialiskern sind noch degeneriert (Fig. 1). Die prädorsalen Systeme zeigen noch reichlich beiderseits degenerierte

Schollen. Kaudaler sieht man dann tatsächlich, wie vom hinteren Längsbündel die Fasern lateralwärts in das Gebiet des Deitersschen Kernes strahlen, einzelne auch in das Gebiet der Fibrae comitantes trigemini. In diesem Gebiete nehmen die degenerierten Fasern das dorsale Drittel ein. Bei der Einstrahlung des Brachium conjunctivum sieht man, daß deutlich eine Reihe von Fasern an den Nucl. lateralis des Cerebellum gelangen, u. zw. dessen dorso-medialen Abschnitt. Ein zweiter Teil liegt dorsal vom Corpus restiforme in jenem Gebiete, welches die späteren Striae medullares einnehmen.

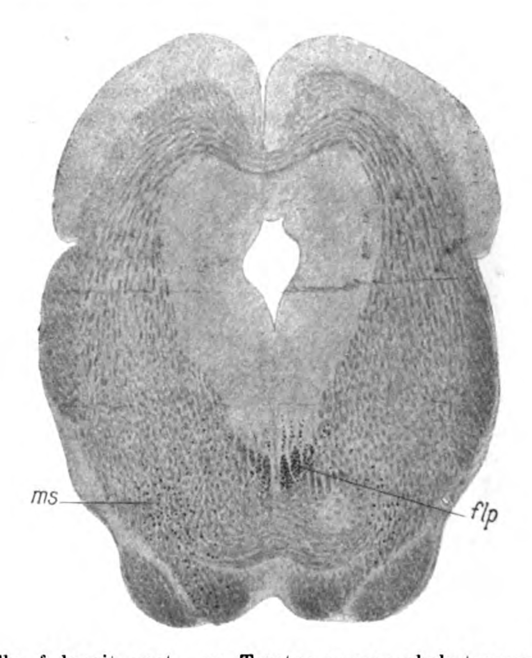



Fig. 2. Flp. f. longit. post., ms. Tractus mesencephalo-tegmentospinalis.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in dem genannten Fall die Läsion nur wenig den vorderen Vierhügel betroffen hat, dagegen den hinteren Vierhügel in seinem unteren Drittel fast durch die ganze Länge von dem darüber befindlichen Teil lostrennt. Durch irgendwelche Nebenverletzungen hat sich der Prozeß medialwärts ausgebreitet und am Boden der Fossa rhomboidalis ganz vorn beide zerebrale Trigeminuswurzeln und die beiden hinteren Längsbündel mitlädiert. Absteigend kann man als sichere Degeneration nur folgende Systeme annehmen:

1. das tecto-pontine aus dem vorderen Vierhügel zu dem Retikulariskern derselben Seite,

2. deszendierende Fasern im hinteren Längsbündel dorsomedial zum Deitersschen Kerngebiet, ganz oral und zu den Fibrae concomitantes, ventro-medial für die tieferen Teile der Medulla und das Rückenmark,

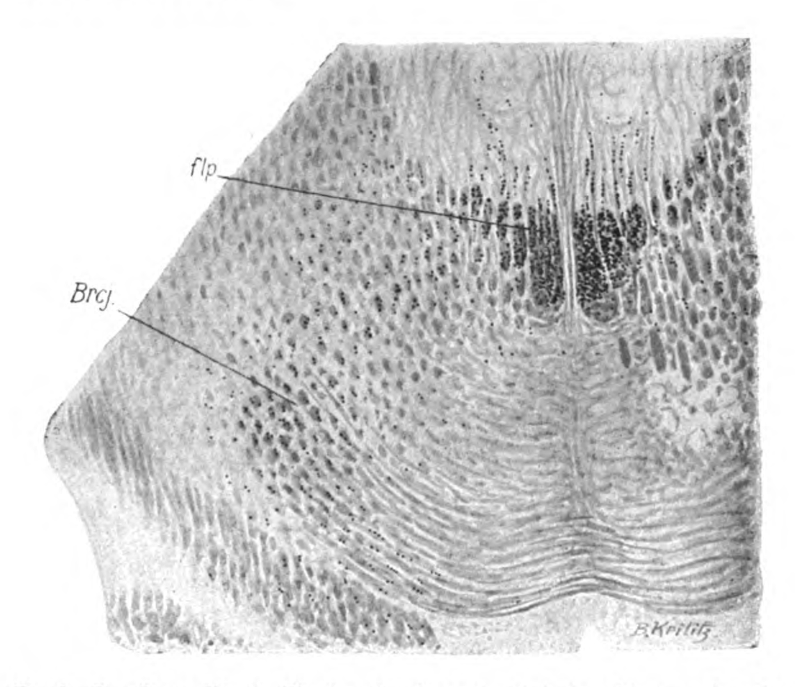



Fig. 3. Detail aus Fig. 2. Flp. fasc. longit. post., Brcj. Bracchium conjunctivum.

3. Fasern der prädorsalen Bündel beiderseits, sind bis an das untere Ende der Medulla oblongata zu verfolgen,

4. die zerebrale Trigeminuswurzel bis zu ihrem Austritt,

5. schließlich bilateral-symmetrisch in beiden Bindearmkuppen Degenerationen, über deren Verlauf man nichts absolut sicheres aussagen kann. Ein Teil geht wohl in den dorsalen Abschnitt des Lateralkerns des Kleinhirns. Ob der zweite Teil aber in die Kappenfaserung des Corpus restiforme eintritt und vielleicht zum Kochleariskerngebiet gelangt, ist fraglich.

Fall III.

In der Gegend des Edinger-Westphal- und Darkschewitschen Kernes finden wir im h. L. B. nur mehr vereinzelte degenerierte Fasern, die zum Teile in die genannten Kerne eindringen. Ferner kann man in der hinteren Kommissur höchstens eine oder die andere degenerierte Faser wahrnehmen. Das Gebiet des Geniculatum mediale, des Brachium corp. quadr. post. ist vollständig frei von jeder Degeneration.

Auf einem Schnitte, entsprechend Tafel 19 des Atlas von Winkler und Potter sind nur im h. L. B. medial einzelne aszendierende Fasern degeneriert, u. zw.

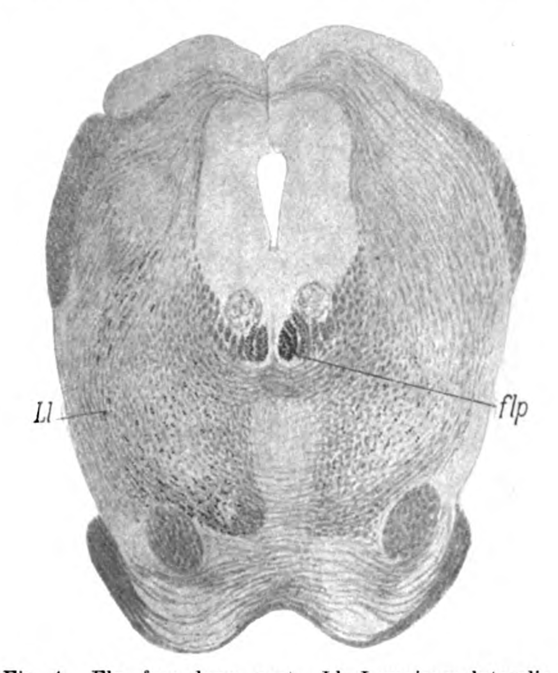



Fig. 4. Flp. fasc. long. post., Ll. Lemniscus lateralis.

bilateral symmetrisch. Das gleiche gilt für die Fasern lateral vom Rubergebiet. Diese degenerierten Fasern ziehen sich bis in das Gebiet lateral vom h. L. B. Es ist auffällig, wie dicht die degenerierten Fasern im Okulomotoriuskern selbst zu finden sind. Es lassen sich diese sichtlich bis zum h. L. B. verfolgen. Auch aus dem Gebiete lateral vom Nucl. ruber sind Fasern bis in die Okulomotoriusgegend hin zu verfolgen (Fig. 2 u. 3). Im Gebiete des Überganges zwischen hinterem und vorderem Vierhügel zeigt sich auf einer Seite im Reste des vorderen Vierhügels in der Tiefe eine leichte Degeneration. Auf beiden Seiten sind die in den hinteren Vierhügel eintretenden lateralen Schleifenfasern leicht degeneriert. Ferner sieht man auch hierbereits einzelne Fasern des Tractus tecto-pontinus in Degeneration, ferner ein Gebiet der Haube, das etwa dem Bindearmabschnitte entspricht, letzteres beiderseits. Es

zieht sich dieses Gebiet nach aufwärts und nimmt die lateralen Abschnitte des h. L. B. ein, dessen Degeneration jedoch weitaus geringfügiger ist als die der ventralen Partien (Fig. 4). Im Gebiete des hinteren Vierhügels zeigt sich, daß von den Schleifenfasern nur die medialen degeneriert sind, die lateralen aber vollständig frei. Also die medial vom Schleifenkern gelegenen Systeme sind einzig und allein bilateral symmetrisch betroffen. Das h. L. B. ist ebenfalls bilateral fast symmetrisch in seinem medialen Abschnitte dorsal vollständig degeneriert. Weiters finden sich in der

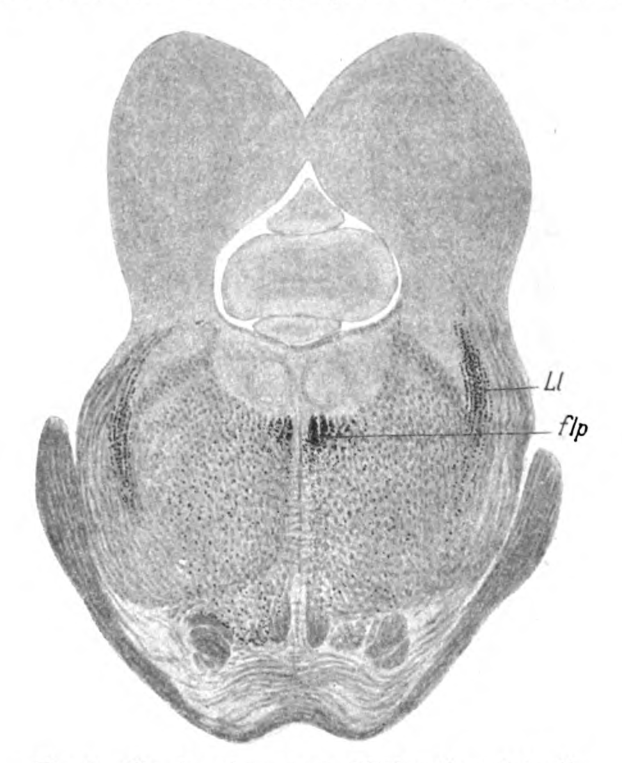



Fig. 5. Flp. fasc. long. post., Ll. Lemniscus lateralis.

Haube ganz zentral disseminierte Degenerationen, die sich bis in die lateral vom h. L. B. gelegenen Systeme fortsetzen. Sie liegen ungefähr dort, wo Winkler und Potter das Gebiet als Formatio reticularis bezeichnen, und reichen hinein bis in das Gebiet der Tractus Deitersi ascendens der gleichen Autoren (Fig. 5). Beim Auftreten des Nucl. reticularis pontis sieht man, daß auch in dessen Gebiete degenerierte Fasern beiderseits zu sehen sind. Auf einem der Schnitte, etwa entsprechend der Tafel 25 des Winkler-Potterschen Atlas, haben sich die Degenerationen jetzt deutlicher abgegrenzt. Wir finden zunächst die bereits erwähnten Schleifenfasern bilateral symmetrisch degeneriert, dann die Fasern des h. L. B. vorwiegend dorsomedial, weniger lateral. Lateral sind die in die Substantia reticularis hinein-

reichenden Systeme schwächer degeneriert, ferner das ganze zentrale Gebiet der Substantia reticularis, letzteres nur zerstreut, schließlich das zwischen Pyramide und medialer Schleife gelegene Areal von quergetroffenen Fasern. Kaudaler, etwa im Gebiete des Trigeminus, hat sich die Schleife bereits ventral zurückgezogen und bildet nun das lateral an die Brücke gelegene System, das beiderseits degeneriert ist. Die Degeneration des h. L. B. ist unverändert, die Degeneration der Formatio reticularis zeigt sich nur mehr medialwärts, läßt aber die prädorsalen Bündel noch relativ frei. Das Gebiet lateral von der medialen Schleife, das zwischen ihr und der Pyramide gelegen ist, ist weiter degeneriert. In der Gegend knapp vor dem Fazialisknie zeigt sich, daß die Läsion nicht das beabsichtigte Vierhügelgebiet getroffen, sondern den Boden der Rautengrube erreicht und das Gebiet der Medianlinie verletzt hat. Der Herd erstreckt sich, von der Gegend des Fazialisknies beginnend, medial-

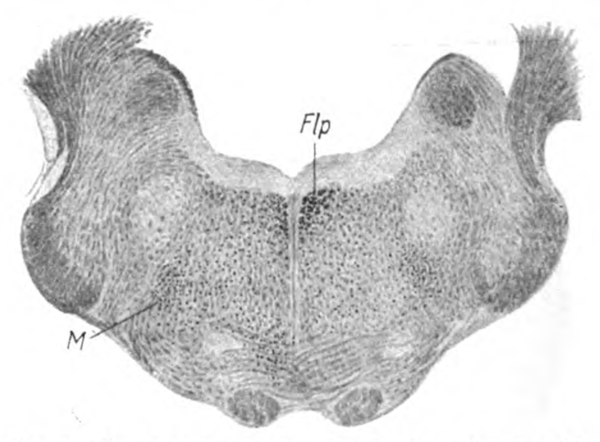



Fig. 6. Flp. fasc. long. post., M. Monakowsches Bündel.

wärts, gerade in der Mittellinie, nimmt beide h. L. B. ein, das eine mehr als das andere, durchschneidet beide Nervi abducentes, läßt Pyramide und Schleife und den größten Teil der prädorsalen Bündel jedoch frei. Er ist sehr lang in seiner Extension oro-kaudalwärts und endet, indem er ungefähr in der Mitte die Raphe in dorso-ventraler Richtung erreicht, mit einem nach einer Seite gehenden Zipfel, der das Corpus trapezoides gerade tangiert, etwa in der Gegend des Fazialiskernes.

Das degenerierte Gebiet ist nun folgendes:

1. Das hintere Längsbündel. Es läßt sich kaudalwärts in schwerer Degeneration verfolgen, wobei die eine stark affizierte Seite auch die starke Degeneration nach abwärts festhält. Ein Abfließen von Fasern etwa nach der Gegend des Deitersschen Kerngebietes ist hier nicht zu sehen. Prädorsale Bündel sind beiderseits degeneriert. Sie gehen fast bis in das Schleifenareal über. Lateral von diesem ist ein Bündelchen, das schon im Brückengebiete zwischen Schleife und Pyramide degeneriert sichtbar ist, jetzt noch intensiver degeneriert. Es läßt sich bis zur unteren Olive verfolgen und bricht von dorso-lateralwärts in diese ein. Ferner die

Monakowschen Bündel (Fig. 6). Weiters ist beiderseits das mediale Vestibularisbündel schwer degeneriert (Chordafasern), sehr schwer die Striae acusticae Monakowii und Held, gleichfalls beiderseits. Auffallend wenig Degeneration im Corpus trapezoides.

Es sei nochmals betont, daß im Gebiete des Fazialisknies ein Abfließen von Fasern aus dem h. L. B. in das Deiterssche Kerngebiet nicht wahrzunehmen ist. Dagegen macht es den Eindruck, als ob die Fasern des h. L. B. ventral rücken und das prädorsale Gebiet neben der Mittellinie mitokkupieren. Auch von einer Kreuzung in der Mittellinie ist hier nichts zu sehen. Gegen das kaudale Ende der Olive zu sind die dorsalsten Bündel des h. L. B. bereits frei und die ganze Degeneration hat sich ventro-medialwärts zurückgezogen. Sie liegt nun medial der Olive an und reicht bis an die Spitze des Schleifenfeldes. Es umgibt die Olive bis zum Hypoglossusaustritt und reicht lateral noch über diesen hinaus.

In der Gegend der Pyramidenkreuzung umsäumt das eben geschilderte Areal die Pyramidenkreuzung und geht in den Vorderstrang über. Es ist im Vorderstrang durch eine marginale degenerationsfreie Zone vollständig von der Oberfläche getrennt. Es erreicht auch in der Tiefe nicht das Grau des Vorderhornes, geht aber lateralwärts, ebenfalls ohne die Peripherie zu erreichen, bis in das antero-laterale Gebiet. Noch kaudaler sieht man dann dieses System deutlich in das Vorderhorn einstrahlen. Eine Kreuzung in der Mittellinie betrifft nur wenige Fasern. Die degenerierten Fasern reichen zerstreut bis in das Gebiet des Winkels zwischen Vorder- und Hinterhorn. Noch kaudaler nähert sich dann der degenerierte Faserzug der Oberfläche im Sulcus longitudinalis ventralis, bleibt aber von der Peripherie entfernt an der ventralen und ventro-lateralen Peripherie.

## Zusammenfassung.

Statt der beabsichtigten Verletzung erscheint hier in der Brückengegend das mediane Gebiet der Rautengrube vom Fazialisknie bis zur Höhe des Fazialiskerns zerstört. Der Schnitt lädiert beide h. L. B., reicht bis zur Mitte der Raphe, wo er sich gabelförmig teilt, um mit den einen Zinken bis in das Corp. trapezoides, mit anderen nur knapp neben die Medianlinie zu reichen. Wir haben also eine Zerstörung beider h. L. B. vor uns und finden aszendierend beide h. L. B. medial degeneriert, sehen deutlich, wie Fasern des Systems in den Okulomotoriuskern einmünden. Die prädorsalen Bündel sind aszendierend frei, dagegen lateral von ihnen in der Haube, sind zahlreiche aszendierende Systeme, die zum Teil auch zum Okulomotorius gelangen.

Besonders wichtig erscheint aszendierend ein System, das sich gegen die Brücke zu verdichtet und zwischen Lemniskus und Pyramide eingeschaltet liegt. Ferner finden wir bilateral-

symmetrisch die medialsten Bündel der Schleife degeneriert. Es ist sehr interessant, daß durch die geschilderte Läsion eigentlich nur die Monakowschen und Heldschen Striae geschädigt wurden, kaum das Corpus trapezoides. Man sieht tatsächlich die genannten Striae gegen die Olive hin degeneriert ziehen, müßte also annehmen, daß sie eine direkte Fortsetzung in den Lemniscus lateralis besitzen, und daß sie ferner kaum in den Schleifenkernen unterbrochen werden können, sondern direkt gegen den hinteren Vierhügel gelangen. Ferner sind die beiden Vestibularisbündel beiderseits degeneriert, beide Abduzentes und absteigend die hinteren Längsbündel und die prädorsalen Bündel, sowie ein System, das sich lateral ventral an diese Bündel schließt. Verfolgt man nun die letztgenannten Bündel kaudalwärts, so ziehen sich die Fasern aus den hinteren Längsbündeln allmählich zurück, und es ist interessant, daß wenigstens auf der genannten Strecke, also von der Höhe des Fazialiskerns bis zum Hypoglossuskern, keine Faser dieses Systems den Deitersschen Kern erreicht. Ein Teil der ventrolateral degenerierten Fasern geht in die Oliva inferior, die Hauptmasse aber in den Vorderstrang des Rückenmarks, wo sie ventral durch einen Saum intakter Fasern von der Peripherie getrennt, bis in den Antero-Lateraltrakt reichen. Eine Endigung solcher Fasern in das Vorderhorn läßt sich sicherstellen. Es scheint, daß ein Teil sich kreuzt.

### Fall IV u. V.

Im Gebiete der hinteren Kommissur, dort, wo gerade die vorderen Vierhügel beginnen, erweisen sich die Vierhügel nahezu frei von jeder Degeneration. Nur auf einer Seite sieht man im tiefen Mark einzelne sehr dünne Schollen. Gegen die Mitte der Vierhügel zu beginnt die Läsion, u. zw. nur auf einer Seite nahe der Mittellinie, so daß die großen Kommissurenfasern quer durchtrennt sind. Man sieht in der Kommissur einzelne degenerierte Fasern über die Mittellinie hinüberziehen. Am meisten degeneriert sind jene um den Aquädukt herumziehenden Fasern, deren ventrales Ende jedoch noch nicht festzustellen ist.

Die Läsion wird größer, greift auf das tiefe Mark der Vierhügel über, sitzt knapp neben der Mittellinie, ungefähr etwas dorsal vom Aquädukt, bis in das Mark des Vierhügels reichend. Auch hier sind wohl nur die ventral ziehenden Fasern um den Aquädukt deutlich von Schollen besetzt. Der Herd nähert sich der Oberfläche, hat tatsächlich den ganzen vorderen Vierhügel in seinem medialen Drittel besetzt und reicht nun bis zum Aquädukt. Die ventral streichenden Fasern teilen sich in

zwei Teile, eine mediale Gruppe und eine laterale Gruppe (Fig. 7). Auch hier ist eine Kreuzung dieser Fasern ventral noch nicht wahrzunehmen. Auffällig ist, daß, trotzdem der Herd gerade in der Kommissur beider Vierhügel gelegen ist, Fasern zur kontralateralen Seite nur sehr wenige getroffen sind und sich in den Bogenfasern um den Aquädukt nicht finden. Das ändert sich aber bereits in den nächsten Schnitten, wo der hintere Vierhügel eben auftritt. Es teilt sich die vom Vierhügel

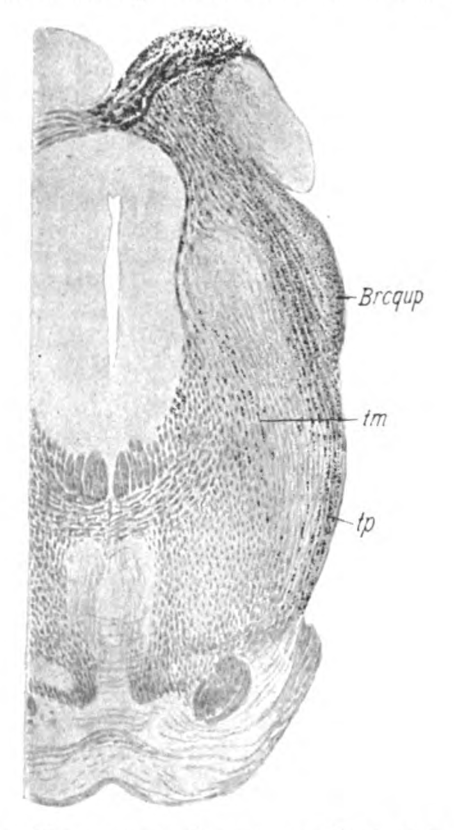



Fig. 7. Brcqup. Bracchium corp. quadr. post., tm. Tract. tecto-mesencephalicus, tp. Tr. tectopontinus.

ventral strebende Fasermasse in ein lateral und ein medial von diesem gelegenes Gebiet. Die lateralen lassen sich bis gegen die Brücke hin verfolgen, die medialen ziehen zum Teil durch die Faserkreuzung ventral vom hinteren Längsbündel auf die andere Seite. Jetzt zeigen sich auch kontralateral in den genannten Gebieten Fasern sowohl in der lateralen als in der medialen Abteilung, aber nur sehr wenige. Es darf nicht vergessen werden, daß der Herd die medialsten Partien der kontralateralen Vierhügelebene tangiert.

In einem zweiten Falle, bei dem ein weit größeres Gebiet als das eben be-

schriebene des vorderen Vierhügels zerstört war, erweist sich die Degeneration gleichfalls nicht wesentlich intensiver. Es sind wiederum nur zwei Gebiete getroffen. Das eine, welches zunächst medialwärts vom Arm des hinteren Vierhügels ventral zieht und dann an die Außenseite des Mittelhirngebietes gelangt, läßt sich nur bis an den Beginn der Brückengegend verfolgen, wo es sich zum Teile schon lateral auflöst, zum Teile aber undeutlich auch in den Nucl. reticularis tegmenti verfolgen läßt. Rs ist das der Tractus tecto-pontinus. Das zweite System ist noch wesentlich geringfügiger und umfaßt jene den Aquädukt umsäumenden Bogenfasern, ohne jedoch die Mittellinie ventral zu erreichen oder in das prädorsale Gebiet einzustrahlen. Diese Fasern enden nun in der Substantia reticularis des Mittelhirngebietes. Eine weitere Verfolgung ist nicht möglich.

Zusammenfassend läßt sich also bezüglich dieser beiden reine Vierhügelläsionen darbietenden Fälle nur sagen, daß zwei Systeme degeneriert sind, der Tractus tecto-pontinus und Fasern vom Mittelhirndach zur Substantia reticularis des Mittelhirns homo- und kontralateral.

### Fall VI.

Der Schnitt trifft hier den vorderen Vierhügel lateral, im Gegensatz zu den früheren Schnitten, u. zw. sind die Erweichungen knapp dorsal vom Arme des hinteren Viehügels, der noch degeneriert ist, und gehen von da aus medialwärts, so daß alle aus dem Vierhügel kommenden Bogenfasern zur gleichen Seite dadurch unterbrochen erscheinen. Medial erstreckt sich der Schnitt, indem er sich ventral senkt, bis fast zum Aquädukt. Es sind nur Bogenfasern, die vom Vierhügel aus um den Aquädukt ziehen, schwer degeneriert. Die Degeneration nimmt jedoch ventralwärts ab und auch hier zeigt sich wieder eine relativ geringfügige Degeneration, die über die Mittellinie hinüber in der dorsalen Haubenkreuzung die Seite kreuzt. Hier sieht man aber direkt am Aquädukt Fasern von dorsal her gegen den Okulomotoriuskern strahlen. Die antero-posteriore Ausdehnung des Herdes ist eine relativ geringe, nur lateralst, an der Kuppe des Armes des Vierhügels, finden sich mehr Fasern. Es ist nun interessant zu sehen, daß an einer Stelle, wo bereits nichts vom Herd mehr zu finden ist, sich Degenerationen finden, die zentripetal zum Vierhügel strahlen, u. zw. folgender Art. Von außen nach innen sieht man in dem Stratum opticum feinste degenerierte Schollen. Am meisten aber kann man die Degeneration im Stratum profundum sehen und von hier aus ziehen Radiärfasern degeneriert gegen das eben geschilderte Gebiet, wo sie zum Teil ventral davon in dem Grau sich auflösen. Das Grau entspricht dem Stratum griseum intermedium nach Winkler und Potter. Ferner ist an diesen Schnitten deutlich wahrzunehmen, daß der Arm des hinteren Vierhügels degeneriert ist. Dort, wo das Geniculatum mediale beginnt, sieht man deutlich die eben geschilderten Fasern in die genannten Gebiete einstrahlen. Ja man kann sehen, wie erst hier in der Kommissur zwischen den Vierhügeln Fasern nach der anderen Seite ziehen. Das Geniculatum mediale ist im Beginn vollständig von degenerierten Fasern durchsetzt, die zum Teil das Geniculatum lateral umgeben und sich von hier aus in das

Innere einsenken. Es ist interessant, wie das ganze Geniculatum, sowohl der dorsale als ventrale Kern, von feinsten Schollen besäht ist. Am wenigsten ist jenes Gebiet degeneriert, das zwischen dorsaler und ventraler Abteilung gelegen ist. Kaudal gegen das kaudale Drittel des hinteren Vierhügels ist der Herd am intensivsten. Es sind nur wenige über die Mittellinie gehende Fasern dorsal in der Kommissur zu finden. Die ventral ziehenden Fasern erschöpfen sich alle größtenteils bereits in den lateralen Haubenkernen. Dort, wo der vordere Vierhügel endet, der hintere beginnt, ist lateral die Kuppe des hinteren Vierhügels mitverletzt. Nun sieht man folgendes: Im Schleifengebiete, ganz medial und ganz lateral, Degenerationen, die ventralwärts ziehen und scheinbar mit der Schleife nichts zu tun haben. Ferner sieht man Fasern, die aus diesem Gebiete um den Aquädukt dorsal vom hinteren Längsbündel hinüberziehen. Sie haben nichts zu tun mit den Fibrae perforantes und liegen quer ventral vom hinteren Vierhügel. Sie stammen aus den medial von diesen ventral ziehenden Fasern.

Gegen das Ende des hinteren Vierhügels sind diese Systeme noch zu sehen. Nun folgt eine Lücke in den Präparaten. In den vorderen Gebieten der Rautengrube lassen sich nur mehr eine ganz minimale Degeneration der zerebralen Trigeminuswurzel und einzelne degenerierte Fasern im Bindearm wahrnehmen. Sonst im hinteren Längsbündel und im prädorsalen Bündel nichts degeneriert.

## Zusammenfassung.

Im hinteren Drittel des vorderen Vierhügels ist ein Herd von lateral nach medial derart gelegen, daß er die Kuppe des Armes des hinteren Vierhügels lädiert, und medial bis zum Aquädukt reicht. Der Herd setzt sich medial fort bis an die dorso-laterale Umrandung des Corpus quadrigeminum posterius. Der Arm des hinteren Vierhügels ist in seiner Totalität degeneriert und es lassen sich Fasern bis in das Geniculatum mediale hinein verfolgen. Die Fasern splittern sich hier auf und lassen nur eine schmale Zone zwischen dorsalen und ventralen Kernen frei. Über das Genikulatum hinaus sind Fasern nicht degeneriert gefunden. Es zeigen sich ferner degenerierte Fasern oral vom Herd im tiefen Mark, welche radienförmig bis in das Stratum griseum intermedium des vorderen Vierhügels ausstrahlen. Kaudalwärts ist die Degeneration sehr schwer zu beurteilen. Doch finden sich medial und lateral von der lateralen Schleife ventralwärts ziehende Systeme, die jedoch schon in Mittelhirngebieten sich zu erschöpfen scheinen.

### Fall VII.

Im Gebiete der größten Entwicklung des hinteren Vierhügels zeigt sich daß der Schnitt diesen durchsetzt, u. zw. von dorso-lateral nach ventro-medial

Er gerät dabei etwas kaudalwärts und zerstört das ganze Gebiet des Bindearms und hinteren Längsbündels. Auch die Trochleariskreuzung fällt noch in ihren lateralen Teilen in den Schnitt. Es ist demnach eine Degeneration oralwärts und kaudalwärts entstanden folgender Art: 1. oralwärts: das ganze Gebiet der lateralen Schleife erscheint von feinsten degenerierten Fasern durchsetzt, die bis zur Brücke ventralwärts ziehen. Auch im hinteren Vierhügel ist alles von degenerierten Schollen besetzt. Die zerebrale Trigeminuswurzel fällt noch in den Herd, desgleichen ist der Bindearm schwerst degeneriert und das ganze Gebiet der Fasern lateral vom hinteren Längsbündel. Das hintere Längsbündel ist selbstverständlich ebenfalls degeneriert. In der Substantia reticularis dieses Gebietes kann man kaum intakte Bündelchen wahrnehmen und man sieht sowohl dorsale als ventrale Bogenfasern, von den dorsalsten abgesehen, die Mittellinie kreuzen und auf der kontralateralen Seite paramedian gelegene degenerierte Bündel formieren. Am schönsten zeigen sich Fasern, welche aus der Schleife austreten, dicht den Bindearm durchsetzen, dann nicht deutlich zu verfolgen sind, um auf der Gegenseite dorsal in der Substantia reticularis wieder aufzutauchen, quer den Bindearm und die Schleife zu durchsetzen, um in den kontralateralen Vierhügel einzustrahlen. Es macht den Eindruck, als ob diese Fasern nicht aus dem dorsalen Schleifenkern, sondern direkt aus der Schleife nach der anderen Seite hin ziehen.

Am Übergang in den vorderen Vierhügel zeigen sich die Bogenfasern degeneriert, welche in den vorderen Vierhügel einstrahlen und das Stratum profundum bilden. Vertikale Züge ziehen gegen das Stratum griseum intermedium. Die Bindearmkreuzung ist total degeneriert und man sieht solche gekreuzte Fasern in den Okulomotoriuskern einstrahlen. Das hintere Längsbündel ist vollständig degeneriert, dagegen die lateral von ihm befindlichen Systeme nur mehr teilweise. Dabei kann man auch hier sehen, daß die Einstrahlung in den Okulomotoriuskern eine sehr dichte ist. Die Tinktion ist nicht an allen Stellen gleich gut gelungen, so daß man nicht mehr aussagen kann.

Oralwärts ändert sich das Bild nicht sehr wesentlich. Man sieht jetzt auch Fasern in die Kerne um den Aquädukt einstrahlen, am deutlichsten jedoch die aus dem Bindearm und die aus dem hinteren Längsbündel zum Okulomotorius.

Nach oralwärts zu nehmen die aus dem Bindearm einstrahlenden Fasern ab, die aus dem hinteren Längsbündel jedoch bleiben weiter bestehen. Es differenzieren sich jetzt die Degenerationen deutlich: 1. hinteres Längsbündel; 2. Bündel lateral von diesem, weniger degenerierte Fasern enthaltend, die lateralwärts streben; 3. leichte Degenerationen in der gesamten retikulierten Substanz lateral vom roten Kerngebiet; kontralateral ist das rote Kerngebiet schwer degeneriert.

Beim Auftreten der hinteren Kommissur sieht man in dieser Fasern über die Mittellinie ziehen. Selbst in den Forelschen Haubenfaszikeln deutlich degenerierte Systeme. Beim Auftreten des Kerns von Darkschewitsch sieht man, wie aus den lateralen degenerierten Bündeln des F. l. p. Fasern in ihn einstrahlen. Aber auch der F. l. p. selbst sendet Fasern zu ihm. Man kann auch hier wieder in der hinteren Kommissur einzelne degenerierte Systeme wahrnehmen. In der Substantia reticularis sind nach wie vor laterale Systeme degeneriert. Auffällig ist, daß auf der herdgleichen Seite im Pedunculus corp. mamil. eine Degeneration

sich findet, die darum nicht wunder nehmen darf, weil wir eine Schädigung im Cortex (Hippocampus) haben. Sonst ist im Gebiete der vollen Entwicklung des Geniculatum mediale nur mehr die Degeneration in den Forelschen Haubenfaszikeln, in dem Gebiete, das der medianen Schleife entspricht und kontralateral im Bindearmsystem zu sehen. Im Thalamusgebiet sieht man Einstrahlungen in die kaudalen Thalamuskerne. Es ist interessant, daß auch das Corpus subthalamicum von den Systemen, welche dem Forelschen Haubenfaszikel entsprechen, Fasern enthält.

Versucht man die Einstrahlungen der genannten Gebiete im Thalamus opticus festzustellen, so zeigt sich folgendes: Wie schon erwähnt, lassen sich Fasern in das Corpus subthalamicum verfolgen. Eine zweite Gruppe von Fasern gelangt in das Gebiet des Ventralkernes, wenn wir die Nomenklatur Winkler und Potters akzeptieren (Tafel 14), in jene beiden Teile, die sie als v. A. und v. C. bezeichnet haben. Kontralateral liegt das Gebiet der degenerierten Bindearmfasern, dorsal vom Vique d'Azyr und strahlt zum Teil in das benachbarte Gebiet von v. C. und in die medialen Kerne O. M. B. ein.

Kaudal vom Herd ist die Trochleariskreuzung schwer lädiert und jene Fasern, die wir bereits als Fibrae perorantes beschrieben haben, die sicherlich nicht aus dem Nucl. lemnisci sondern aus der Schleife selbst kommen. Dann ist der Bindearm, das gesamte hintere Längsbündel und die Substantia reticularis, letztere lateral mehr als medial, degeneriert und man sieht hier noch vor der Bindearmkreuzung viele Fasern über die Mittellinie ziehen und auf der kontralateralen Seite paramedian degenerierte Bündel formieren.

Weiter kaudal, also im Brückenabschnitte, sieht man im Bindearm selbst, ungefähr der oberen Hälfte entsprechend, schwere Degenerationen. Die Kuppe des Bindearms erscheint relativ frei, die Fasern der zerebralen Trigeminuswurzel sind schwer degeneriert und es zeigt sich, daß eine kleine Malazie nun in der Haube dieses Gebietes sitzt und von den lateralen Partien des hinteren Längsbündels bis zur Mitte der Haube reicht. Es werden infolgedessen die dorsalen Bogenfasern hier durchschnitten, die auf die andere Seite gelangen, ganz weit lateralwärts, wo sie als lateralstes Bündel der Substantia reticularis zu sehen sind. Beide prädorsalen Bündel sind degeneriert. Kaudalwärts sieht man aber, daß diese Systeme nicht in dem lateralsten Bündel der Substantia reticularis bleiben, sondern ventral am Bindearm vorbei in den Brückenarm gelangen und ins Kleinhirn strahlen.

Noch kaudaler, wo jeder Herd bereits beendet ist, also im Gebiet des Fazialis und der oberen Olive, sieht man in den Fibrae concomitantes trigemini eine Degeneration, im F. l. p. und dem diesem benachbarten Bündel stärkere Degenerationen. Die prädorsalen Bündel sind auf der Herdseite frei, auf der kontralateralen Seite stark affiziert, dagegen ist auf der Herdseite die Substantia reticularis medial bis zur oberen Olive schwer degeneriert. Lateral von der oberen Olive, zwischen dieser und dem Fazialis, sind ebenfalls degenerierte Schollen. Der Bindearm ist leider durchschnitten. Aber man kann in ihm trotzdem Degenerationen wahrnehmen. Im Gebiete des Deitersschen Kerns fällt auf, daß eigentlich kaum Fasern an ihn herantreten. Nur die dorsalste Kuppe der Fibrae concomitantes ist degeneriert und mit großer Mühe kann man sehen, daß einzelne Fasern auch in das Gebiet des Deitersschen Kerns gelangen.

Die anderen Systeme sind wie früher. Also hinteres Längsbündel, prädorsales Bündel kontralateral, Fasern medial von der Olive und ventrolateral von der Olive. Neben dem prädorsalen Bündel ist auf der gesunden Seite, noch in der Substantia reticularis, ein kleines Feld degeneriert. Kaudalwärts rücken die genannten Systeme ventraler. Man sieht jetzt deutlicher ein paar Fasern in das Gebiet des Deitersschen Kerns einstrahlen. Die degenerierten Fasern nehmen zusehends ab. Das gilt sowohl für die im F. l. p. befindlichen als auch die in den prädorsalen Bündeln und man kann deutlich erkennen, daß sie, zum größten Teil wenigstens, in den retikulierten Kernen sind, u. zw. in den medialer gelegenen. Ein Teil zieht in die Oliva inferior, u. zw. die ventralsten. Man kann das beiderseitig sehen. Das ventrolaterale System wird jetzt gleichfalls diffuser und geht in die Substantia reticularis, wo es sich an den Zellen dieser aufsplittert. Bei der Pyramidenkreuzung sind die Fasern wieder dichter. Es zeigt sich, daß die Fasern des hinteren Längsbündels sich jetzt medialwärts zu einem Bündel sammeln. Das ventrolaterale System ist ebenfalls gesammelt und auf der kontralateralen Seite sieht man desgleichen noch eine Reihe von degenerierten Fasern, ventral das hintere Längsbündelgebiet und die benachbarte retikulierte Substanz durchsetzen. Im Rückenmark sieht man das hintere Längsbündel den Sulcus ventralis umgeben, so zwar, daß es durch eine Schichte von normalen Fasern von ihm getrennt ist. Auf der kontralateralen Seite sieht man ein aus wesentlich dünneren Fasern zusammengesetztes Gebiet an der gleichen Stelle. Die groben ventrolateral gelegenen Fasern liegen nun im Seitenstrang derart, daß sie ventral das Hinterhorn flankieren und eine ziemlich breite Masse von Fasern bilden.

Kaudalwärts lösen sich die Fasern aus dem engen Verbande in allen Systemen und man kann nun zum Teil ein Einstrahlen in das Vorderhorn wahrnehmen. Das am Hinterhorn gelegene System wird nur durch eine breite Brücke von Fasern von der Seitenstrangperipherie abgesetzt und rückt von dieser gegen den Processus lateralis vor und man kann hier schon sehen, wie diese Fasern gegen das Vorderhorn strahlen.

Über das Halsmark gehen unsere Schnitte nicht hinaus.

## Fall VIII.

In diesem Falle handelt es sich um eine fast ausschließliche Zerstörung des Corpus quadrigeminum posterius, das in seinen lateralen und dorsalen Partien einseitig vollständig in einer Malazie aufgegangen ist. Der Herd reicht nicht bis in das vordere Vierhügelgebiet. Nimmt man einen Schnitt aus dem vorderen Vierhügel, etwa entsprechend Tafel 21 des Atlas von Winkler und Potter, so zeigt sich in ihm eine schwere Degeneration in allen Schichten des Markweiß. Am stärksten betroffen sind wieder die Fasern des Stratum profundum, welche Radiärfasern gegen das Stratum intermedium schicken. Auch kontralateral finden sich in diesem Gebiete degenerierte Fasern. Es ist nicht zu leugnen, daß auch der Arm des hinteren Vierhügels eine schwere Degeneration zeigt und daß auch eine Reihe von Bogenfasern, die ventral vom hinteren Längsbündel verlaufen, sowie die laterale Formatio reticularis schwer degeneriert sind.

Am Übergang zwischen vorderem und hinterem Vierhügel, dort, wo noch eine

Kuppe von dem ersteren zu sehen ist, zeigt sich der hintere Vierhügel nahezu vollständig malazisch. Auch eine kleine Malazie am Aquädukt ist zu sehen. Man kann nun erkennen, daß die Fasern der zerebralen Trigeminuswurzel degeneriert sind, die Fasern des Trochlearis, die zu ihrem Kern hinstreben, im hinteren Längsbündel zerstreute Fasern mehr medial als lateral, ferner die ganzen Bogenfasern, die medial vom Corpus quadrigeminum ventral gelangen und lateral in der Formatio reticularis die Bündel formieren. Ferner sieht man deutlich die dorsale und ventrale Haubenkreuzung degeneriert. Die dorsale Haubenkreuzung dieses Gebietes läßt sich lateralwärts ziemlich weit nach außen verfolgen und geht über in jene Fibrae perforantes, welche sich der kontralateralen Schleife beimischen.

Ein anderer Herd betrifft gerade noch die dorsale Kuppe des lateralen Schleifenkerns. Die medialen Bogenfasern, die lateral von dem eben geschilderten gelegen sind, gehen in die Substantia reticularis lateralis, zum Teil aber auch kreuzen sie mehr ventral die Mittellinie, um in das Gebiet der kontralateralen prädorsalen Bündel zu gelangen. Im Schleifengebiete selbst sind zahlreiche Fasern schwer geschädigt, ferner ganz lateral, in der Peripherie jene Fasern, die als Tractus tectopontinus bekannt sind, sich bis an die lateralen Brückenpartien verfolgen lassen.

Kaudalwärts fortschreitend sieht man auch in der Kommissur der hinteren Vierhügel einzelne degenerierte Fasern, die in den dorsalen Partien des kontralateralen Vierhügels zu enden scheinen, denn im Arm des hinteren Vierhügels der anderen Seiten sind sichere Degenerationen nicht zu finden. Dagegen sind solche sehr deutlich aus der dorsalen Haubenkreuzung in die laterale Schleife zu sehen, während die mehr ventral kreuzenden Fasern bereits hier viel weniger zahlreich sind und die prädorsalen Bündel formieren. Wie gesagt, liegt der dorsale Schleifenkern noch im Herd. Der Tractus tecto-pontinus ist sehr schwer degeneriert. Kaudalwärts schreitend ändert sich das Bild sehr wenig, nur daß die Kreuzungen jetzt in der Raphe enden und man degenerierte Fasern dorsal das hintere Längsbündel umziehend, in der anderen Seite in das Schleifengebiet gelangen sieht. Die Degeneration im hinteren Längsbündel ist sehr geringfügig, die prädorsalen Bündel sind nur in der Mitte und ventral, knapp an jenen Partien, wo sie an die Schleife grenzen, geschädigt. Am meisten Degenerationen finden sich in lateralen Partien der Formatio reticularis und im Tractus tecto-pontinus.

Wie schon erwähnt, ist auch der Trochlearis verletzt. Am Übergang des Vierhügels in den vorderen Brückenabschnitt zeigen sich degeneriert: 1. die zerebrale Trigeminuswurzel, 2. eine reiche Masse von Fasern im Bindearm, 3. einzelne degenerierte Fasern im hinteren Längsbündel, die intramedialen Partien desselben einnehmend, also das Gebiet mehr lateral von der Mitte bis fast an die zerebrale Trigeminuswurzel, ferner ganz lateral in der Substantia reticularis degenerierte Fasern. Der Tractus tectopontinus hat sich dorso-lateral an die lateralen Brückenkerne angelegt und es streben Fasern von ihm leicht dorsomedialwärts gegen die Haube. Kontralateral ist noch immer eine Kreuzung der dorsalen Haubenfasern zu sehen und das Gebiet dorsal von der Schleife erscheint degeneriert. Die degenerierten Fasern dringen förmlich in die Schleife ein.

Je weiter kaudalwärts, desto mehr zeigt sich, daß wiederum im Bindearm nicht die dorsalen, sondern die mittleren Bündel eine schwere Degeneration aufweisen. Sonst sind die Systeme gleich degeneriert.

Kaudaler zeigt sich, daß die tecto-pontinen Systeme in der Brücke bis an die Pyramide heranrücken und auch die lateral in der Haube gelegenen Systeme rücken jetzt mehr medialwärts. Nur die Prädorsalbündel bleiben an der gewohnten Stelle.

Leider versagt die Färbung am Bindearmpräparat, so daß man über den Verlauf dieses Systems gegen das Zerebellum nichts aussagen kann.

Kaudal zeigt sich dann der Austritt der zerebralen Trigeminuswurzel sehr deutlich und beim Auftreten der oberen Olive ziehen alle bisher lateral in der Haube gelegenen degenerierten Fasern medialwärts, lateral von dem Gebiete der prädorsalen Bündel.

Im Gebiete des Fazilaliskerns sieht man von degenerierten Systemen noch ein kleines Bündel dorsal in den Fasciculis concomitantes trigemini. Kaum eine oder die andere Faser im Deiterskerngebiet degeneriert, dagegen eine deutliche Degeneration medial vom Fazialiskern und auf der kontralateralen Seite in den Prädorsalbündeln. Mit dem Auftreten der unteren Olive erschöpfen sich die homolateralen Systeme der Haube ziemlich. Auch die kontralateral befindlichen dorsalen Fasern enden scheinbar in den Kernen der Substantia reticularis dieses Gebietes. Die in den Fasciculi concomitantes gelegenen Systeme zeigen gleichfalls eine beträchtlich Abnahme.

Auf der Höhe der Entwicklung der unteren Olive sind fast kaum mehr degenerierte Fasern wahrzunehmen. Nur die prädorsalen Bündel zeigen noch einige auf der kontralateralen Seite. Desgleichen sieht man die Fasern des hinteren Längsbündels sich jetzt ventralwärts schieben, während die noch vorhandenen Fasern der kontralateralen prädorsalen Bündel, die weitaus dünner sind, sich eher ein wenig lateral verlagern. In der Medulla spinalis sieht man dann fast kaum mehr eine Degeneration.

## Zusammenfassung.

Zerstörung fast ausschließlich des hinteren Vierhügels mit den angrenzenden Partien der Schleife und des dorsalen Schleifenkerns. Die Färbung nach vorn ist wenig geglückt, doch kann man so viel sehen, daß im vorderen Vierhügel keine Schichte von degenerierten Fasern frei erscheint. Besonders ist das Stratum profundum mit den Radien degeneriert. Kaudalwärts sieht man eine geringe Menge von Fasern im hinteren Längsbündel, Fasern, die als dorsale Bogenfasern die Seite kreuzen, aber in die laterale Schleife der Gegenseite ziehen, Fasern zu den prädorsalen Bündeln, Fasern des Tractus tectopontinus, und schließlich Fasern, welche zum Lobus inferior und scheinbar auch zu den sensiblen Hirnnervenkernen ziehen, die in den Fasciculi concomitantes kaudalwärts gelangen. Desgleichen sieht man auch hier wieder im Bindearm kaudal degenerierte Fasern.

## Fall IX.

Vorderer Vierhügel: Herd ungefähr an der Kuppe des Vierhügels ganz klein, nur die zonalen Schichten und das Stratum opticum durchsetzend. Man sieht von ihm ausgehende Fasern, die gegen das tiefe Mark zu strahlen, aber auch in jenen Teilen sich finden, die zwischen Stratum opticum und tiefem Mark gelegen sind. Einzelne überkreuzen die Mittellinie. Auffallend ist eine schwere Degeneration im hinteren Längsbündel der Gegenseite.

Kaudal vertieft sich der Schnitt und reicht bis an das Stratum profundum. Infolge mangelhafter Färbung läßt sich nur auf der kontralateralen Seite, etwa dem Gebiete des roten Kernes entsprechend, eine Degeneration wahrnehmen. Noch auf der Höhe des Vierhügels zieht sich der Herd in das Stratum zonale zurück und man kann nun sehen, wie einzelne Radien gegen das tiefe Mark zu strahlen und mit diesem ventralwärts gelangen. Sonst ist auch hier nur im Gebiete der Substantia reticularis, dort, wo voran der rote Kern gelegen ist, eine nicht sehr ausgedehnte Degeneration wahrzunehmen.

Die Fasern im tiefen Mark und in den zwischen Stratum opticum und tiefem Mark gelegenen Markschichten sind degeneriert. Ziemlich grobe Fasern ziehen ventral und gelangen in ein Gebiet ganz lateral. Gegen das Ende des vorderen Vierhügels fällt auf, daß die Degenerationen wieder etwas zunehmen, u. zw. zeigen sich Fasern, die aus dem medialen Schleifengebiet dorsalwärts streben. Ferner ist das ganze Gebiet ventral vom hinteren Längsbündel von einer Menge von degenerierten Kreuzungen durchsetzt, die scheinbar dem Bindearm angehören. Sie ziehen zum Teil in jenes schon degenerierte Gebiet, das im Areal des roten Kernes gelegen, zum Teil aber gelangen besonders die dorsalen lateralwärts in das Gebiet der lateralen Schleife und ziehen mit den Fasern dieser in den hinteren Vierhügel der Gegenseite. Dieses Bild bleibt kaudalwärts bestehen und es zeigt sich schließlich auf der Höhe des hinteren Vierhügels, daß diese einen strichförmigen Herd aufweist, der von dem medialen bis zum lateralen Rande zieht und den ventralsten Abschnitt des Vierhügels von dem dorsalen abtrennt. Nun sieht man von diesem Schnitt aus ventral strebende Fasern. Ebenso sieht man noch im Bindearm Fasern, besonders aber in jenen Systemen, die zur Schleife der Gegenseite ziehen. Das System, das früher in der Gegend des roten Kernes lag, liegt jetzt zum Teil in den prädorsalen Bündeln, u. zw. ventralst. In den kaudalen Schnitten sieht man eine Vertiefung des eben Geschilderten, besonders reichlich die Einstrahlung in die kontralaterale Schleife.

Die homolateral bleibenden Bogenfasern ziehen gegen den Rand in das Gebiet, das man als Tractus tecto pontinus kennt. Dort, wo der Bindearm bereits ein geschlossenes System darstellt, zeigt sich auch hier wieder ein ganz bestimmtes Gebiet isoliert degeneriert, u. zw. das in der Mitte gelegene. Auch darunter sind einige grobe degenerierte Fasern isoliert zu sehen, ferner die Fasern des Tractus tecto-pontinus, die deutlich gegen die Mittellinie hinein zum Nucl. reticularis tegmenti ziehen, kontralateral die ventralen Abschnitte des Prädorsalbündels. Auch hier sieht man einzelne von ihnen lateralwärts strahlen. Auch die zerebrale Trigeminuswurzel ist homolateral degeneriert. Im Gebiete des Trigeminusaustrittes iseht man die Trigeminusfasern der zerebralen Wurzel ausstrahlen. Die Bindearm-

fasern rücken dorsalwärts, die groben Fasern, die früher ventral vom Bindearm gelegen sind, rücken meist sehr weit ventral, so daß sie lateral von der oberen Olive sich finden. Die prädorsalen Bündel sind ganz zerstreut.

Kaudal sieht man dann tatsächlich im Nucl. dentatus (Nucl. lateralis) die Bindearmfasern einstrahlen. Das System von den groben Fasern liegt ganz lateral von der oberen Olive und kontralateral sieht man in den Prädorsalbündeln noch immer degenerierte Fasern.

Im Fazialisgebiete sind deutlich einzelne Fasern in den Fibrae concomitantes dorsal degeneriert. Noch immer sieht man die groben Fasern, diesmal lateral vom Fazialiskern, ebenso die prädorsalen, die aber deutlich gegen die retikulierten Kerne sich verfolgen lassen. Diese eben geschilderten groben Fasern gehen dann zum Teil in den Fazialiskern hinein, den sie ventral umgehen. Sonst ist keine Veränderung wahrzunehmen.

Im Gebiete der unteren Olive sind von den prädorsalen Bündeln kaum mehr einige zu sehen. Die groben Fasern jedoch liegen nach wie vor an der genannten Stelle. Auch die Fibrae concomitantes zeigen kaum einzelne degenerierte Bündel. Diese groben Fasern finden sich auch in der Medulla spinalis noch, u. zw. liegen sie in dem Gebiete, das etwa der Lage der Pyramidenbahn entspricht, u. zw. ganz zerstreut.

Die Fasern erschöpfen sich dann, indem sie gegen den Processus reticularis vorrücken und von hier aus nicht mehr zu verfolgen sind.

## Zusammenfassung.

Im vorliegenden Falle sind zwei Läsionen. Die eine trifft die Kuppe des vorderen Vierhügels, aber hat nur eine sehr geringfügige sekundäre Degeneration zur Folge. Die Fasern, welche sich scheinbar rasch erschöpfen, lassen sich nur zum Teil im Gebiete des roten Kerns der Gegenseite wahrnehmen. Beim Weiterschreiten kaudalwärts zeigt sich, daß eine zweite Läsion den hinteren Vierhügel in seinen zwei oberen Dritteln von dem ventralen Drittel abschneidet. Dadurch kommt es zu Degenerationen hauptsächlich jener Fasern, welche die Seite kreuzen, um auf der Gegenseite in den hinteren Vierhügel zu gelangen. Am auffälligsten ist eine Degeneration im Bindearm. Auch hier sieht man kreuzende Fasern, die sich kaudalwärts verfolgen lassen und schließlich in die prädorsalen Bündel gehen. Aber auch homolateral sind im Bindearm degenerierte Fasern wiederum im mittleren Drittel, welche bis in den Nucl. lateralis des Kleinhirns zu verfolgen sind. Ferner ist ventral von diesem ein aus groben Fasern zusammengesetztes System zu sehen, das bis in das Rückenmark hinein gelangt und dort

im Seitenstrang im Pyramidenareal endet. Die prädorsalen Bündel erschöpfen sich teilweise in der Substantia reticularis. Auch die Fibrae concomitantes, die wieder in ihrem dorsalsten Abschnitt degeneriert sind, lassen sich aber nicht weiter als bis in die kaudalen Partien der Medulla oblongata verfolgen.

### Fall X.

Im Gebiete der hinteren Kommissur — der Herd sitzt sehr kaudal — sieht man nur Fasern aus dem hinteren Längsbündel in den dort befindlichen Kern von Darkschewitsch einstrahlen. Beiderseits sind das ganze Gebiet des hinteren Längsbündels und die benachbarten Partien von degenerierten Schollen besetzt. In der hinteren Kommissur kreuzt eine ganze Reihe von Fasern, deren weitere Verfolgung nicht möglich ist. Beim Auftreten des Vicq d'Azyr sieht man, wie lateral von ihm in die Kernmassen des roten Kernes noch Fasern einstrahlen. Kaudalwärts enden die Degenerationen deutlicher. Mit dem Auftreten des Okulomotorius sieht man das gesamte Areal des hinteren Längsbündels sowie das lateral davon befindliche Forelsche Faszikel von degenerierten Fasern besät. Aus dem hinteren Längsbündel strahlen konstant Fasern in die Okulomotoriuskerne. Auch das Rubergebiet enthält degenerierte Fasern, aber nur auf einer Seite. Auf der Höhe des vorderen Vierhügels sieht man, wie aus dem tiefen Mark Fasern gegen das intermediäre Grau einstrahlen. Man kann aber auch sehen, wie aus dem tiefen Mark Fasern durch die Kommissur der vorderen Vierhügel auf die andere Seite gelangen. Dieses Bild bleibt eine Zeitlang erhalten. Man sieht noch in der Gegend des großzelligen roten Kernes Fasern ungefähr in der Mitte der Raphe die Seite kreuzen und sich in den roten Kern der kontralateralen Seite begeben. Man sieht aber auch ventral vom roten Kern zahlreiche degenerierte Fasern auf der Gegenseite. Die beiden hinteren Längsbündel sind so degeneriert, daß eine mediale und laterale Abteilung in bezug auf die Degeneration nicht kenntlich ist. Doch ist die kontralaterale Seite an den lateralen Partien weniger degeneriert als medial. Gegen das kaudale Ende des vorderen Vierhügels zeigen sich nun die tiefen Bogenfasern derart, daß sie nach zwei Richtungen ziehen. Die eine Richtung sind die lateral an der Oberfläche befindlichen tecto-pontinen. Ferner sieht man Fasern ventral vom hinteren Längsbündel die Seite kreuzen und sich in das Gebiet der prädorsalen Bündel begeben. Im hinteren Längsbündel sind die medialsten Partien vollständig degeneriert, dann folgt eine kleine Zone intakter Fasern, während die lateralen Bündel nur partiell degeneriert sind, auf der geschädigten Seite intensiver als auf der nicht geschädigten, wo diese lateralen Bündel ziemlich frei sind. Kaudaler, am Ende des vorderen Vierhügels, zeigt sich das Gebiet des hinteren Vierhügels in bezug auf die Schleifeneinstrahlung etwas degeneriert. Die beiden hinteren Längsbündel sind medial vollständig degeneriert, lateral jetzt nur mehr auf der Läsionsseite stark. Lateral daranschließend zeigt sich nun der Bindearm in seinen dorsalsten Partien degeneriert. Noch immer kreuzen Fasern die Mittellinie und begeben sich in das Gebiet der prädorsalen Bündel, aber auch in das Gebiet der Substantia reticularis, ventral von den lateralen Bündeln des F. l. p. In einer

Ebene, etwa entsprechend Tafel 24 des Atlas von Winkler und Potter, zeigt sich die Verletzung derart, daß sie von dorsolateral nach ventromedial den hinteren Vierhügel durchsetzt. Sein ventromediales Ende durchschneidet den Trochlearis, wo er sich zur Kreuzung anschickt, geht aber noch über diesen hinaus in das Gebiet des Lobus Coerulus und dessen Nachbarschaft. Auf diese Weise ist die dorsale Kuppe des Bindearmes mitverletzt. Leider ist die Färbung hier in den tieferen Teilen weniger geglückt, so daß man über die Haubenverhältnisse weniger aussagen kann.

Kaudal, wo der Herd bereits geendet hat, zeigen sich Veränderungen in beiden hinteren Längsbündeln sowie im lateral von diesen gelegenen Gebiet der Herdseite. Die dorsale Kuppe des Bindearmes ist noch erweicht. Es scheint, daß auch in den hinteren Längsbündeln dieser Gegend Erweichungen vorhanden waren. Man sieht nun in der Haube eine ganze Reihe von Faserkreuzungen. Die prädorsalen Bündel der Herdgegenseite sind degeneriert. In der Raphe zeigen sich ungefähr von dem Zentralkern ventralwärts degenerierte Fasern, die in der Brücke lateralwärts streben. Da nun die vordersten Teile des Kleinhirns mitlädiert sind, so läßt sich über die Herkunft dieser Fasern nichts Genaues aussagen. Die Erweichung ist auch kaudal im Gebiete des Beginnes der oberen Olive noch sichtbar. Auch hier sieht man noch kleine malazische Partien in den hinteren Längsbündeln. Kaudalwärts nimmt die Malazie in den hinteren Längsbündeln wieder zu und zeigt sich jetzt tatsächlich beiderseits. Auch im Kleinhirn selbst ist eine große Malazie sichtbar. Das ganze Gebiet zwischen Bindearm und Substantia reticularis scheint ebenfalls an der Malazie beteiligt. Im Gebiete der oberen Olive zeigt sich, daß die bisher im lateralen Abschnitt gebliebene Läsion ganz gegen die Mittellinie hin rückt und hier eine von dem Ursprungsherd vollständig unabhängige Erweichung im Gebiete der beiden hinteren Längsbündel sich findet. Es ist also der Boden der Rautengrube hier vollständig zerstört. Da auch das Kleinhirn zerstört ist, läßt sich hier mit den Degenerationen schwer etwas anfangen. Nur so viel kann man sagen, daß in dem Augenblicke, als das Gebiet wieder von der Erweichung frei ist, wir beide hintere Längsbündel in ihrer Totalität deszendierend degeneriert finden. Ebenso sieht man auf der Herdseite weniger als auf der kontralateralen Seite die neben den hinteren Längsbündeln gelegenen Fasern degeneriert. Sehr auffällig ist wiederum auf der Herdseite die Degeneration in den Fibrae concomitantes trigemini dorsal vom Fazialiskern, medial von den Fibrae concomitantes liegen grobe degenerierte Fasern kontralateral. Auch homolateral sind solche zu finden. Die degenerierten Fasern im hinteren Längsbündel senken sich ventralwärts in das prädorsale Gebiet. Die groben Fasern der Substantia reticularis gelangen wieder ventral vom Fazialiskern. Die feinen Fasern der Fibrae concomitantes bleiben dorsal. Diesmal sind auch in der spinalen Vestibularwurzel mehr auf der Herdseite degenerierte Fasern zu sehen. Kaudaler, schon im Gebiete des Hypoglossuskernes zeigen sich die prädorsalen Bündel jetzt beiderseits am stärksten degeneriert, eine Degeneration, die bis an die untere Olive reicht. Von den lateralen Systemen sind nur mehr zwei deutlich. Das eine liegt jetzt zwischen Olive und spinaler Trigeminuswurzel ganz peripher und ist aus groben Fasern zusammengesetzt, das zweite bilaterale liegt in den Fibrae concomitantes, aber ziemlich ventral. An der Olive selbst sieht man wohl einzelne degenerierte Fasern, aber nicht sehr ventral.

als das für eine schwere Degeneration derselben spräche. Die Bündel bleiben dann in gleicher Anordnung liegen, nur daß sich die zwei lateralen der einen Seite vereinigen, während die prädorsalen Bündel jetzt zum Teil lateralwärts streichen. Es hat den Anschein, als ob hier Kreuzungen der prädorsalen Bündel stattfänden, wenn man nicht annehmen will, daß einzelne in die Olive ziehen. Im Rückenmark nehmen die genannten Systeme folgende Lage an: 1. Die hinteren Längsbündel und die prädorsalen Bündel sind im Vorderstrang durch eine Schichte normaler Fasern von der Umgebung getrennt. Die anderen Systeme sind im Seitenstrang, so zwar, daß sie vom Processus reticularis lateral und etwas dorsal gegen die Peripherie streben. Die Fasern bleiben in dieser Lage bis in das obere Zervikalmark.

## Zusammenfassung.

Wir finden hier eine zu ausgedehnte Läsion, um alle Degenerationen verwerten zu können. Besonders durch die Mitbeschädigung des Kleinhirns ist die Frage der mit diesem zusammenhängenden Bahnen bedeutungslos geworden. Im großen ganzen kann man nur drei Dinge verwerten:

Die Degeneration des hinteren Längsbündels. Sie zeigt auf- und absteigend die gleiche Intensität. Es ist auffallend, daß eine besondere Lokalisation der Degeneration medial und lateral nicht zu beobachten ist. Man kann Fasern des Längsbündels bis in den Kern von Darkschewitsch einstrahlen sehen. Kaudalwärts vereinigt es sich mit den prädorsalen Fasern.

Das zweite System sind jene dicken Fasern in der Medulla oblongata, die absteigend degenerieren und in der Gegend des Fazialiskerns aus der dorsalen in eine ventrale Lage gelangen. Sie stehen in einer gewissen Beziehung mit Fasern, die deszendierend degenerieren, aus dem Gebiete der ventralen Fibrae concomitantes und lassen sich mit diesen ins Rückenmark in den Seitenstrang verfolgen, wo sie, vom Processus reticularis angefangen, dorso-lateralwärts bis an die Peripherie reichen.

Das dritte System sind wieder Fasern dorsal in den Fibrae concomitantes, die viel zarter als die eben geschilderten, jedoch sich über die Medulla oblongata hin nicht verfolgen lassen.

## Das hintere Längsbündel.

Die zufällige Verletzung des hinteren Längsbündels im Brückengebiet und die an anderen Tieren wiederum erfolgte isolierte Läsion der Vierhügel läßt bis zu einem gewissen Grade

die Feststellung zu, wo die aszendierenden und deszendierenden Bündel dieses Systems beim Kaninchen zu suchen sind. Der Erste, der diese Frage entschied, war wohl Spitzer. Schon im Jahre 1899 gelang es ihm beim Menschen nach der Marchi-Methode zu zeigen, daß drei Gruppen von Fasern im hinteren Längsbündel vorhanden sind. Eine mediale, eine intermediäre und eine laterale Gruppe. Die mediale Gruppe der Fasern teilte er dem deszendierenden System zu, die intermediäre dem aszendierenden, während die laterale fraglich blieb. Die Untersuchungen der späteren Autoren brachten im wesentlichen — die Mehrzahl sogar ohne Spitzer zu erwähnen — eine Bestätigung dieser Tatsachen auch für die Tiere, so Probst beim Kaninchen, Lewandowsky bei der Katze, um nur die zwei prominentesten zu nennen. Auch Tschuchida und Leidler seien erwähnt, ersterer weil er das hintere Längsbündel beim Kaninchen mangelhaft entwickelt findet, was wohl nicht den Tatsachen entspricht, letzterer weil er besonders die aus dem Vestibulariskerngebiet stammenden Fasern in jeder Beziehung sicherstellte (Kaninchen). Ohne auf die Literatur weiter eingehen zu wollen, sind diesbezügliche Verhältnisse beim Kaninchen die folgenden: Man sieht bei Läsion in der vorderen Brückenhaube sowohl aszendierend als deszendierend medial gelegene Bündel degeneriert. Betrachtet man aber die aszendierenden Bündel genauer, so sieht man, daß zwei neben der Mittellinie gelegene Faszikel direkt unter dem Bodengrau am stärksten degeneriert erscheinen, daß aber ventral von ihnen, dorsal von den dorsalen Haubenkreuzungen, gleichfalls zwei Faszikel gelegen sind, die man sicherlich dem hinteren Längsbündel zurechnen muß, und welche keine degenerierten Fasern aufweisen.

Die lateral von diesen medialen Bündeln gelegenen etwas lockeren Systeme sind gemischt, d. h. man kann in ihnen sowohl degenerierte als nicht degenerierte Fasern wahrnehmen. Nun zeigt sich in der Gegend der Augenmuskelkerne deutlich, wie die genannten medialen degenerierten Bündel in die Augenmuskelkerne einstrahlen. Oralwärts sieht man dann bei der Abnahme des gesamten Systems diese medialen Bündel nicht mehr, sondern man kann nur nicht dicht angeordnete kleinere

Faszikel wahrnehmen, die zum Teil degeneriert, zum Teil nicht degeneriert sind. Sie strahlen in die Kernmasse des Darkschewitsch-Gebiets ein, d. h. also in den Nucl. interstitialis von Cajal, in den eigentlichen Kern von Darkschewitsch, und lassen sich auch bis gegen die hintere Kommissur hinauf nachweisen. Demzufolge muß man sagen, daß die beim Kaninchen medial liegenden aszendierenden degenerierten Systeme dem intermediären Bündel Spitzers entsprechen, während die gleichfalls medial, aber ventral von ersteren gelegenen Systeme den deszendierenden Fasern entsprechen müssen, die lateralen Bündel aber ein gemischtes System darstellen.

Es ist demnach fraglich, ob die allgemeine Annahme, der sich auch Winkler und Potter anschließen, zurecht besteht, daß in diesen lateralen Systemen aszendierende Fasern aus dem Deitersschen Kerne zu suchen seien (Literatur bei Leidler und Van der Schüren). Wir haben also beim Kaninchen eine andere Einteilung des hinteren Längsbündels als beim Menschen. Das ventro-mediale Gebiet ist identisch mit dem medialen des Menschen deszendierend, das dorso-mediale Gebiet identisch mit dem intermediären des Menschen aszendierend, das laterale Gebiet gleich dem lateralen des Menschen, ein gemischtes System aszendierend und deszendierend. Beim Kaninchen läßt sich ein Zusammenhang des hinteren Längsbündels, soweit die aszendierenden Fasern in Frage kommen, sowohl mit den Augenmuskelkernen als auch mit den Kernen im Darkschewitsch-Gebiet feststellen.

Wie verhalten sich nun die deszendierenden Fasern? Meine Läsionen des Vierhügels lassen, soweit sie reine sind, eigentlich keine Degenerationen im eigentlichen hinteren Längsbündel erkennen. Frontal sind diese reinen Verletzungen derart, daß eine Zerstörung des Darkschewitsch-Kerngebiets nicht statt hat. Einzelne Fasern, die sich im hinteren Längsbündel degeneriert finden, sind wohl nicht verwertbar. Jedenfalls kann man schließen, daß das Tektum der Vierhügel keine Fasern ins hintere Längsbündel schickt. Ebenso muß man aber annehmen, daß keine direkten Fasern der hinteren Kommissur, konform Lewandowsky, ins hintere Längsbündel gelangen.

Per exclusionem also muß man annehmen, daß die im

hinteren Längsbündel deszendierenden Fasern nur aus Kernen der Gegend um den Aquädukt, resp. der Mittelhirnhaube stammen können.

Wie verhalten sich nun die Fasern des hinteren Längsbündels im Brückengebiet, resp. der Medulla oblongata? Es ist auffällig, daß auch hier wieder eine Umlagerung stattgefunden haben muß, denn auch hier sind die medialsten Gebiete am meisten betroffen, weniger die lateralen. Hier kann man wirklich sagen, daß die deszendierenden Systeme medial, die aszendierenden offenbar lateral zu suchen sind. Kaudalwärts rücken dann wieder, wie von allen Autoren beschrieben wurde, die Fasern des hinteren Längsbündels, die aus den oralen Gegenden stammen, ventralwärts, fast außerhalb des Gebiets des eigentlichen hinteren Längsbündels, um in das Rückenmark zu gelangen, und dort in einer Zone des Vorderstrangs, die ebensoweit vom Grau als von der Peripherie entfernt ist, kaudalwärts zu degenerieren. Das Bündel ist im Halsmark noch äußerst dicht und läßt sich bis in das dorsale Mark verfolgen, wobei allerdings die untere Grenze hier nicht festzustellen ist, weil ich nur Schnitte vom obersten Dorsalmark in Betracht gezogen habe. Die Fasern erschöpfen sich an den Vorderhornzellen.

Wir müssen also annehmen, daß in der Partie der Medulla oblongata, die dem beginnenden Deiterskern entspricht, die oral im intermediären System zu suchenden aszendierenden Bahnen den ganzen mediären Abschnitt dorsal erfüllen, wie dies ja auch zerebral der Fall ist.

### Das prädorsale System.

Es ist immer eine große Schwierigkeit, ein aus verschiedenen Faserzügen zusammengesetztes System mit einem gemeinsamen Namen zu benennen, deshalb besonders, weil dann die verschiedenen Autoren in dieses System beliebige Faserbahnen einbeziehen. Das gilt eigentlich sowohl für das hintere Längsbündel, als auch für die als prädorsale Bündel seit Tschermak benannten, vorwiegend absteigenden Bahnen der Vierhügel und Brückenhaube. Anderseits wird man es begreiflich finden, daß man nach einem Sammelnamen sucht, wenn sich im gleichen System auf- und absteigende Fasern von ganz

verschiedenem Ursprung und Ende mischen. Wollte man z. B. das im hinteren Längsbündel absteigende System aus dem Kern von Darkschewitsch isoliert bezeichnen, so müßte man es als Tractus mesencephalo-spinalis ansprechen. Man würde damit aber eine irrige Meinung verbreiten und eventuell sogar zur Supposition einer falschen Funktion kommen. Es erschiene deshalb gerechtfertigter, den wirklichen Anfang und das Ende des gesamten Systems zu bezeichnen und die Unterbrechung dazwischen zu setzen, die dieses System in irgendeinem Punkte findet. Wir müßten demnach nicht von einem Tractus mesencephalo-spinalis sprechen, sondern von einem Tractus pallido-mesencephalo spinalis, wobei wir die Wegstrecke mesencephalo-spinalis im hinteren Längsbündel finden.

Versuchen wir nun uns Klarheit über die im prädorsalen Gebiete gelegenen Systeme zu verschaffen, so können wir eine ganze Reihe verschiedenster Faserzüge abscheiden. 1. Den Tractus tecto-spinalis. Es genügen die Namen Held, Pawlow, Lewandowsky, Spitzer und Karplus, um nur einige zu nennen, die sich besonders mit der Degeneration der genannten Fasern befaßten.

Nach Läsion der Vierhügel, u. zw. in den reinen Fällen, sahen wir Fasern in der vielfach beschriebenen Weise in Bogen um den Aquädukt herumziehen, in der Meynertschen Haubenkreuzung — der dorsalen — die Seite kreuzen, um ventral vom hinteren Längsbündel kaudalwärts zu gelangen. Es war mir jedoch auffällig, wie geringfügig dieses System beim Kaninchen entwickelt ist. Verletzte man aber auch das Gebiet des hinteren Vierhügels, besonders wenn man dabei gleichzeitig die ventral von diesem gelegenen Fasern abtrennte, wie es ja analog auch Pawlow getan hat, so ergab sich eine weitaus größere Degeneration des genannten Sysems, und es zeigte sich tatsächlich, daß es sich aus Fasern zusammensetze, welche nicht mehr ganz dorsal die Seite kreuzen, sondern eine Spur ventraler. Nach der Kreuzung geht ein Teil der Fasern in das Gebiet des prädorsalen Systems, andere Teile dagegen lateraler, bleiben anfangs zentral in der Substantia reticularis liegen, um beim Kaudalwärtssteigen immer mehr ventral zu rücken und schließlich an die Seite des Fazialiskerns zu ge-

langen. Diese letzteren Fasern sind ziemlich grob und darum sehr schön zu verfolgen. Wir hätten also in dem, was wir als prädorsales System bezeichnen, bereits zwei Bündel. Das tectospinale und eines, dessen Herkunft aus meinen Präparaten nicht hervorgeht. Spitzer und Karplus haben jedoch zeigen können, daß diese Fasern aus großen Zellen der Substantia reticularis stammen und zunächst dorso-medialwärts aufsteigen, um ventral vom hinteren Längsbündel in innere Bogenfasern umzubiegen, die Seite zu kreuzen und dann kaudalwärts zu gelangen. Sie nannten dieses System akzessorisches hinteres Längsbündel. Wir werden das System aber besser als ein tegmento-spinales, u. zw. ein mesencephalo-tegmento-spinales bezeichnen, und haben ein mediales und ein laterales zu unterscheiden, wobei es allerdings nicht sicher ist, ob diese beiden aus gleicher Quelle entspringen.

Verfolgt man nun das tecto- und mesencephalo-tegmento-spinale System kaudalwärts, so sieht man tatsächlich, wie die Fasern, die aus dem Kern von Darkschewitsch stammen, je kaudaler wir in der Medulla oblongata hinabsteigen, desto mehr sich ventral senken und mit den genannten Fasern zu einem System verschmelzen. Dies halten sie bis zur gemeinsamen Endstätte, bis zum Vorderhorn fest. Wir sind außerstande, dorsales Längsbündel und prädorsales hier voneinander zu scheiden, und es wird sich deshalb empfehlen, die einzelnen Systeme der Medianlinie voneinander zu trennen, wenn sie auch topisch in- und nebeneinander gelegen sind und selbständig zu bezeichnen.

Was geschieht nun mit dem lateralen System, das aus dem gleichen oder ähnlichen Gebiete stammt? Wie erwähnt, finden wir es in der Fazialiskerngegend bereits lateral, vom Fazialiskern ganz ventral. Es ist fast, als ob ein Teil der Fasern in diesen Kern einbiegen würde, so eng angeschlossen liegt das Bündel. In diesem Gebiet aber nähert sich ihm bereits jenes System, das ebenfalls aus dem Mittelhirnhaubengebiete stammt und lateral absteigt — das rubro-spinale. Wir können sehen, wie bei Verletzung des Nucl. ruber, den wir in einem Fall ebenfalls mitgetroffen hatten, Fasern die Seite kreuzen, und zunächst ganz lateral in der Brückenhaube gelegen sind, etwa

ventral von der spinalen Trigeminuswurzel. Dort nun, wo der Fazialiskern auftritt, nähern sich die beiden Systeme, u. zw. das laterale mesencephalo-tegmento-spinale und das rubrospinale, und vereinigen sich schließlich und gelangen vereinigt in den Seitenstrang des Rückenmarks.

Es ist schwer, sich über die Zusammenhänge dieser Systeme klar zu werden. Vom tecto-spinalen kann man absehen. Es dürfte wohl vom Optikus her gespeist werden. Das rubrospinale steht mit dem Kleinhirn durch Bindearmabschnitte in Verbindung. Nun wissen wir allerdings, daß auch solche Bindearmabschnitte aus der dichotomischen Teilung des Bindearms kontralateral an Kerne der Haube gelangen, und es wäre nicht unwahrscheinlich, daß analog, wie das Rubersystem, auch das Retikulatumsystem der Haube mit dem Kleinhirn auf diesem Wege Beziehungen besitzt, d. h. daß deszendierende Bindearmfasern an jene Retikulatumzellen herantreten, aus welchen die mesencephalo-tegmento-spinalen Bahnen stammen. Noch eine zweite Möglichkeit besteht jedoch. Außer dem eben genannten tecto-spinalen System lassen sich nämlich aus dem vorderen Vierhügel, wie das gleichfalls Pawlow beim Kaninchen schon gezeigt hat, noch zwei Systeme abscheiden. Das eine ist der Fasciculus tecto-pontinus von Münzer. Man sieht, wie die Fasern zunächst medial vom hinteren Vierhügel ventralwärts streben. Dort, wo der hintere Vierhügel kleiner wird, sieht man auch laterale Fasern ventralwärts streben, die scheinbar ebenfalls aus den Vierhügeln stammen. Diese ventralwärts strebenden Fasern sondern sich in zwei Bündel. Das eine liegt an der Peripherie und ist der Fasciculus tecto-pontinus. Während Münzer meinte, daß der Trapezkern Fasern dieses Systems aufnehme, findet Pawlow die Endigung in den Brückenkernen. Über diese Endigung scheinen sich die Autoren jedoch noch nicht einig zu sein. Die meisten sprechen einfach von Endigung in der Brücke. In der Tat endigt offenbar ein Teil dieser Fasern lateral im Brückengebiet in den großen Ganglienzellen, die ganz lateral und dorsal im oralen Abschnitt der Brücke gelegen sind. Es ziehen aber einzelne dieser Fasern sicher medialwärts und lassen sich bis in das Gebiet des Nucl. reticularis tegmenti verfolgen. Die medial gelegenen Bahnen, soweit sie nicht die

Mittellinie überkreuzen, also zum Fasciculus tecto-spinalis gehören, bilden einen Fasciculus tecto-mesencephalicus, d. h. sie enden an lateralen Retikulatumzellen der Mittelhirnhaube. Und nun hätten wir damit ein zweites Gebiet von Fasern, die eventuell an die entsprechenden mesenzephalen Stellen treten, um von hier aus durch die in den prädorsalen Bündeln gelegenen eine Fortsetzung zu finden. Es wäre also die Möglichkeit gegeben, einer Beeinflussung vom Tektum einerseits, vom Zerebellum anderseits. In dem einen Fall hätten wir es wohl mit einer optisch-akustischen Reflexbahn zu tun, in dem anderen Fall aber mit einem dem pallidären System verwandten. Vielleicht ist beides richtig.

Noch eines Umstandes muß hier Erwähnung geschehen. Schon Spitzer und Karplus finden, daß Fasern aus dem Lemniscus medialis, gleich wie die aus dem Tektum abwärts steigenden, aber in entgegengesetzter Richtung verlaufen, also dorsal im Bogen um den Aquädukt ziehen und radienförmig in den Vierhügel ausstrahlen. Auch solche Fasern haben wir beim Kaninchen gefunden, so daß nicht alles, was als radienförmige Fasern im Vierhügel entspringt, im Bogen um den Aquädukt zieht, tekto-spinales System ist, sondern Lemniskusfasern führt, die zum Mittelhirndach aufsteigen.

Im Gebiete des prädorsalen Systems scheinen jedoch außer den genannten Bahnen noch weitere Faserzüge zu verlaufen. Wenn man nämlich jene Tiere vergleicht, bei denen lediglich eine Vierhügelläsion erfolgte, mit solchen, bei welchen auch die Haube verletzt wurde, so zeigt sich, daß bei letzteren die Degeneration intensiver ist als bei ersteren. Man sieht in der Tat Fasern, die in der Medulla oblongata kaudal vom Fazialiskern stärker ventral rücken, beinahe in das Gebiet der medialen Schleife kommen, um sich etwa im Gebiete der unteren Olive wieder zu verschmächtigen. Sicher ist, daß ein Teil dieser Fasern in die Substantia reticularis geht, doch scheint es nicht unwahrscheinlich, daß auch ein Teil dieser Fasern in der unteren Olive selbst endet, zumindest aber dieses Gebiet als eine Art Durchgangsstation benützt, um an die laterale Seite der Olive zu gelangen, um mit dort befindlichen Systemen

spinalwärts zu ziehen. Auch dieses System ist schon bekannt. Lewandowsky leitet es vom vorderen Vierhügel her und spricht direkt von einer tekto-olivaren Bahn. Das konnte ich beim Kaninchen nicht bestätigen. Economo und Karplus dagegen konnten ebenfalls bei der Katze ein aus der Gegend des zerebralen Endes des hinteren Längsbündels stammendes System bis in den Hilus der Olive verfolgen, wo sich das System aufsplitterte. Sie nennen es mediale Mittelhirn-Olivenbahn, zum Unterschied von der mehr lateral gelegenen zentralen Haubenbahn, über die meine Präparate keine genügenden Aufschlüsse geben. Wie gesagt, sind meine Untersuchungen nicht so eindeutig, um eine Abscheidung des genannten Bündels zu gestatten, doch muß man annehmen, daß solche Fasern in der Medulla oblongata existieren, wenn sie auch nicht, wie die Autoren meinen, nur aus dem Mittelhirndach oder dem Vorderende des hinteren Längsbündels stammen, sondern wie die anderen Systeme dieses Gebiets vielleicht nur aus dem Haubenabschnitte des Mittelhirns und der Brücke. Und schließlich findet sich in dem genannten Gebiete, allerdings nur mesenzephal und pontin, das absteigende Stück des Brachium conjunctivum.

Bei meinen Läsionen, welche besonders in der hinteren Vierhügelgegend ventral vom Vierhügel Veränderungen setzten, wurde auch der Bindearm ziemlich schwer in seinen dorsalen Abschnitten geschädigt. Demzufolge ließ sich derselbe bis in die Kreuzung hinein verfolgen, und man konnte nachweisen, daß ein Teil der Fasern im Nucl. ruber endet. Man konnte aber von dieser Gegend aus auch oralwärts noch Fasern verfolgen, die über den roten Kern in die Thalamusgegend einstrahlen. So sieht man aus diesem Gebiete Fasern in das Corpus subthalamicum gelangen. Ferner sieht man Fasern in den Thalamus selbst einstrahlen, u. zw. sowohl in die ventralen als auch in die medialen Kernpartien. Da wir aber keine isolierte Läsion des Bindearms haben und es nicht unwahrscheinlich ist, daß auch Haubenfasern anderer Genese getroffen wurden, so kann man nicht mit absoluter Sicherheit die Endigung des Bindearms in dem thalamischen Gebiete feststellen. Sicher aber kann man an jenen Fällen, wo der Bindearm mitgetroffen ist, eine Verdichtung der deszendierenden Fasern

des prädorsalen Gebiets erkennen. Wie man weiß, kreuzen die Bindearmfasern alle in der Mittellinie und steigen angeblich bis zum Nucl. reticularis tegmenti pontis abwärts oder, wie Lewandowsky annimmt, auch über diesen hinaus. Es sei auch hier betont, daß es nicht sicher zu erweisen ist, ob nicht diese von Lewandowsky beschriebenen kaudaler gelangenden Fasern anderen Systemen der Haube entspringen, da die Läsionen ja nicht so umschrieben sind, um nur ein System isoliert zu treffen.

Das prädorsale System enthält demnach die tekto-spinale Bahn, die mesenzephalo-tegmento-spinale Bahn, eine gekreuzte zilio-pontine Bahn, vielleicht eine mesenzephalo-olivare Bahn, und sicherlich auch noch Zuflüsse aus dem retikulierten Gebiete der Nachbarschaft des Systems in den verschiedenen Höhen.

Eine auffällige Degeneration konnte ich kaudalwärts in den Bindearm selbst verfolgen. Sie war so klar und scharf und auf einen so kleinen Bezirk des Bindearms beschränkt, daß von retrograder Degeneration kaum gesprochen werden kann. Da diese Degeneration nur bei Verletzung der Mittelhirnhaube auftrat, so war natürlich der Ursprung des Systems nicht sicherzustellen, denn es konnte von allen oral von diesem Gebiete gelegenen Teile herstammen. Vergleicht man aber das, was in der Literatur über die zerebello-petalen Fasern des Bindearms gesagt wurde, so erkennt man sofort, daß hier ein weit größeres System degeneriert ist, als jenes, in den beschriebenen Fällen. Man wird darum vielleicht annehmen müssen, daß auch das Mittelhirn, gleich dem Großhirn und Thalamus, zerebello-petale Fasern in den Bindearm liefere. Das Interessanteste ist, daß es in einem Falle gelang, diese Fasern bis in den Nucl. dentatus zu verfolgen, wobei allerdings bemerkt wird, daß auch Fasern in den Cortex cerebelli einstrahlen. Da es sich nur um eine Partialdegeneration handelt, ist es natürlich schwer, von retrograder Läsion zu sprechen.

Wenn man eine Einteilung des Bindearms beim Kaninchen versucht, so gehört der dorsale Teil des Systems dem Embolus

und Globosus an, der ventrale dem eigentlichen Dentatus. Das zerebellarwärts degenerierende System liegt nun zwischen beiden, näher dem dorsalen kleinen Abschnitt, als dem ventralen größeren.

Schließlich lassen meine Experimente noch einiges über die Endigung der lateralen Schleife äußern. In dem einen Falle, wo die Heldschen und Monakowschen Striae durch den Schnitt nahe der Mittellinie unterbrochen waren, und der Schnitt gleichzeitig die dorsalsten Fasern des Corp. trapezoides lädierte, zeigte sich eine Degeneration in der lateralen Schleife, die nur die medialen Fasern derselben einnahm. Es fand sich in diesen Fasern keine Unterbrechung im lateralen Schleifenkern, sondern man sah dieselben direkt in die hinteren Vierhügel einstrahlen. Es läßt sich natürlich nicht entscheiden, wo diese Fasern auf ihrem Wege unterbrochen werden, ebensowenig wie die Frage, ob sie Kollateralen in die genannten Kerne und die obere Olive abgeben. Aber sie bilden ein so scharf umgrenztes Faszikel, daß man wohl annehmen kann, daß ihnen eine besondere Bedeutung innewohnt. Es wäre nicht unmöglich, hier die direkte Fortsetzung der Tuberkulumbahn vor sich zu haben. Weiters läßt sich zeigen, daß jene Fasern, welche man als Probstsche Kommissur bezeichnet, oder, wenn man Spitzer und Karplus folgen will, als obere Kreuzung der lateralen Schleife, nicht nur aus dem dorsalen Kern stammende, sondern auch direkte Schleifenfasern zur anderen Seite enthalten.

Demnach enthält das Kreuzungsgebiet des Mittelhirns dorsoventral ganz verschiedene Systeme. Die kreuzenden Fasern des tekto-spinalen Bündels, die obere Schleifenkreuzung, dann die Kreuzung der mesencephalo-tegmento-spinalen Systeme, die obere Bindearmkreuzung, die Kreuzung des rubro-spinalen Systems finden sich nahezu auf einer Ebene oder wenigstens knapp nacheinander.

Die Fasern der lateralen Schleife enden alle in den hinteren Vierhügeln, u. zw. gekreuzt und ungekreuzt, wobei man auch in der Vierhügelkommissur noch kreuzende Schleifenfasern wahrnimmt. Es ist mir nicht geglückt, den Beweis zu erbringen,

daß Fasern ohne Berührung des Vierhügels in das Genikulatum gelangen. Der Arm des hinteren Vierhügels ist nur degeneriert, wenn dieser selbst, resp. das angrenzende Gebiet des dorsalen Kerns der lateralen Schleife schwer geschädigt ist. Die Fasern in ihm erscheinen viel feiner, als die der lateralen Schleife. Sie lassen sich nicht über das Geniculatum mediale hinaus verfolgen.

Schließlich sei noch eines Systems gedacht, das in einer ganzen Reihe von Fällen so scharf zur Degeneration kam, daß man über seine Existenz nicht im Zweifel sein kann. Wie schon erwähnt, ist das Gebiet zwischen dem intermediären Teil des hinteren Längsbündels und der zerebralen Trigeminuswurzel der laterale Abschnitt des hinteren Längsbündels von locker gestellten Faserbündeln durchsetzt, die zum Teil auf-, zum Teil absteigend zu degenerieren scheinen. In einer Reihe von Fällen war nun die zerebrale Trigeminuswurzel und dieses Gebiet lädiert. Es zeigte sich eine deszendierende Degeneration der zerebralen Trigeminuswurzel, die in der gewohnten Weise bis zum Trigeminus nach abwärts zu verfolgen war und mit den Wurzelfasern dieses Systems die Brückengegend verließ.

Verfolgt man nun solche Schnitte kaudalwärts, so zeigt sich, daß aus diesem Gebiete stammende Fasern als kleine Bündelchen dorsal und medial die spinale Trigeminuswurzel begleiten. Sie liegen in den Fibrae comitantes trigemini als dorsalste Bündelchen und erschöpfen sich erst ziemlich weit kaudal in der Medulla oblongata. Dieses System ist bereits von Probst beschrieben worden und Lewandowsky nennt es deshalb Tractus Probsti. Er meint, daß es aus jenen Zellen sich entwickelt, die Kohnstamm zwischen denen der zerebralen Trigeminuswurzel gefunden habe. Sein Ursprung ist durch meine Untersuchungen nicht sicherzustellen, doch stammt es aus der Gegend, welche entweder in der zerebralen Trigeminuswurzel oder hart benachbart von dieser gelegen ist. Seine Beziehung zur spinalen Trigeminuswurzel ist höchst auffällig und im Wesen nicht recht zu fassen. Es wäre gar nicht unmöglich bei der relativ dorsalen Lage, daß es sich nicht in der Substantia gelatinosa entbündelt, sondern auch in die retikulierte Substanz geht oder in andere der zahlreichen benachbarten

Kerne, vielleicht sogar in das Kerngebiet des Deiters. Aber trotz aller Bemühungen war eine Sicherheit diesbezüglich nicht zu erlangen.

Im Gegensatz dazu konnte man zeigen, daß von den deszendierenden Bündeln des Fasciculus longitudinalis posterior, trotzdem man in der Medulla einzelne sich seitlich entbündeln sah, kaum einige Fasern in das Deiters-Kerngebiet gelangen.

Es mögen diese wenigen Andeutungen genügen, um einige Resultate meiner experimentellen Untersuchungen festzulegen, die den Beweis erbringen, daß auch die Faseranatomie eines so gut bekannten Gebiets noch keineswegs als abgeschlossen anzusehen ist.

---

## Literatur.


Boyce, Beitrag zur Lehre von der absteigenden Degeneration in Gehirn und Rückenmark und Bemerkungen über die Lokalisation und die Leitungsbahnen der Krämpfe bei der „Absynth-Epilepsie". Neurol. Zentralbl., 1894, XIII. Jahrg., S. 466.

Economo und Karplus, Zur Physiologie und Anatomie des Mittelhirns. A. f. Psych., 1910, XLVI, S. 275.

Lewandowsky, Untersuchungen über die Leitungsbahnen des Truncus cerebri und ihre Zusammenhänge mit denen der Medulla spinalis und des Cortex cerebri. Jena 1904.

Levy, Der Deiterssche Kern und das Deiterospinale Bündel. Arbeiten aus dem Hirnanatomischen Institut in Zürich. Heft IV, S. 229 bis 244.

Leidler, Experimentelle Untersuchungen über das Endigungsgebiet des Nervus vestibularis. Arbeiten aus dem Neurolog. Institut, Wien, XXI, 1916, S. 151.

Monakow, Der rote Kern, die Haube und die Regio subthalamica bei einigen Säugetieren und beim Menschen. Arbeiten aus dem Hirnanatom. Institut in Zürich. Heft III, S. 49 bis 267; Heft IV, S. 103 bis 215.

Münzer und Wiener, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems der Taube. Monatschr. f. Psychiatrie und Neurologie, 1898, III. Bd., S. 379.

Pavlow, Les Voies descendantes des tubercules quadrijumeaux supérieurs. Le Névraxe, I, 1900, S. 129–126.

Probst, Über vom Vierhügel, von der Brücke und vom Kleinhirn absteigende Bahnen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XV, 1899, S. 192–221.

Redlich, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der motorischem Bahnen bei der Katze. Monatschr. f. Psychiatrie und Neurologie, Bd. V, 1899, S. 192.

Spitzer und Karplus, Über experimentelle Läsionen an der Gehirnbasis. Arbeit. aus dem Neurolog. Institut, Wien 1907, XVI, S. 348.

Tsuchida, Über die Ursprungskerne der Augenbewegungsnerven und über die mit diesen in Beziehung stehenden Bahnen im Mittel- und Zwischenhirn. Arbeiten aus dem Hirnanatomischen Institut in Zürich, Heft II, 1906, S. 1 bis 205.

Winkler und Potter, An anatomical guide to experimental researches on the rabbit's brain. Amsterdam 1911.

# Versuche über die Beeinflußbarkeit des Hirndruckes.

Von

**Dr. Hans Hoff.**

Mit 8 Abbildungen im Text.

Erkrankungen, die durch Veränderungen des Liquordruckes bedingt sind, steht die Therapie noch heute fast machtlos gegenüber. Es schien daher nicht unangebracht, zunächst am Tier, als Vorversuch für weitere klinische Untersuchungen der Frage der Beeinflußbarkeit des Liquordruckes nachzugehen. Die Versuche wurden an 14 Kaninchen, 4 Hunden und 2 Katzen ausgeführt.

Der Liquor wird nach der Sekretionstheorie Luschkas, der auch Obersteiner und in seinem Referate Hauptmann und schließlich auch Quincke zustimmen, vom Plexus chorioideus, vielleicht auch von den Meningen, nach anderen Autoren sogar von den Gliazellen, produziert und findet seinen Abfluß in den venösen Kreislauf, wobei die Sinus an der Basis des Gehirns und die Pacchionischen Granulationen, die nach Hauptmann als Druckregulatoren aufzufassen sein dürften, eine bedeutende Rolle spielen. Eine Änderung des Liquordruckes konnte demnach entweder in einer Änderung der Sekretion des Liquors oder in einer Veränderung seiner Abflußbedingungen gelegen sein.

Die Druckmessung wurde in folgender Weise durchgeführt: Haut und Halsfaszie wurden in der Mittellinie des Nackens gespalten, die Halsmuskulatur zu beiden Seiten abgezogen und schließlich die Membrana atlanto-occipitalis posterior freigelegt. Eine ganz kurze, aber weite Nadel wurde nun durch die Membran eingestochen. Die Nadel war durch ein kurzes Gummistück mit einem vertikalen Glasrohr in Verbindung, das an einer Graduierung

die Steighöhe des Liquors abzulesen erlaubte[1]). Durch einen Schlauch war dieses Rohr mit einem Schleyerschen Recorder verbunden, der auf einem Kymographion spielte. Die erhaltenen Kurven gaben nicht nur ein Bild des Hirndruckes und der an ihm zu studierenden Veränderungen, sondern auch des Zustandes des Versuchstieres, da sich ja Atmung und Zirkulation in der Liquordruckkurve manifestieren. Die Tiere wurden durch Äther in den Zustand einer gleichmäßigen Narkose, die bei einiger Vorsicht stundenlang ausgedehnt werden konnte, versetzt. Nun haben Wagner und Gärtner, Hill u. a. gefunden, daß es bei der Chloroformnarkose zu einer Erweiterung der Hirngefäße kommt. Wir mußten uns also durch einen Probeversuch überzeugen, ob nicht schon die Narkose eine Druckveränderung bedingt. Es zeigte sich, daß außer einer, vielleicht durch Asphyxie bedingten Drucksteigerung zu Beginn der Narkose keinerlei Änderung des Liquordruckes festzustellen war. Von Wichtigkeit war auch die genaue Fixation des Körpers des Versuchstieres in allen seinen Teilen; konnte doch schon eine geringe Veränderung der Lage des Kopfes zum Körper den Liquordruck beträchtlich verändern.

Mit dieser Methode konnte der Liquordruck beim Kaninchen in der Höhe der Membrana atlanto-occipitalis zwischen 15 bis 30 *mm*, beim Hund je nach der Größe zwischen 30 und 60 *mm*, bei der Katze zwischen 20 und 40 *mm* schwankend festgestellt werden. Zunächst entsteht die Frage, ob es rein mechanisch, durch einmalige oder oftmalige Entnahme größerer Liquormengen möglich ist, den Druck für längere Zeit herabzusetzen. Dem Kaninchen wurden 5 $cm^3$ Liquor, eine für ein Kaninchen relativ beträchtliche Menge, dem Hund 10 $cm^3$ Liquor entnommen. Der Liquordruck sank unter Null, stieg jedoch, wie aus der folgenden Kurve (Fig. 1) hervorgeht, schon in der Zeit von 15 bis 20 Minuten wieder auf sein ursprüngliches Niveau an, ja er war sogar kurz nach der Liquorentnahme etwas höher als zuvor und blieb es in der Hälfte der Fälle auch noch längere Zeit. Ich möchte dieses Symptom ähnlich wie Neu und Hermann, die auch, wie nach ihnen Schreiber,

[1]) Natürlich handelt es sich hier nicht um die wirkliche Höhe, da der Liquor an eine Luftsäule grenzt, die durch den Rekorder abgeschlossen wird.

fanden, daß beim Menschen der Liquordruck nach einer Punktion schon nach 20 Minuten wieder seine ursprüngliche Höhe erreicht, ja sogar diese übersteigt, als eine Reizwirkung auffassen. Man sieht also, daß bei der Entnahme von selbst relativ großen Mengen von Liquor der Druck wieder bald sein ursprüngliches Niveau erreicht. Selbst wenn ein ständiger Nachfluß durch eine Lücke erfolgt, steigt doch der Druck nach einiger Zeit über den Ausgangswert. Dies zeigt folgende Beobachtung: Bei einem Tier, das zuerst am oberen Rand des Kreuzbeines punktiert worden war, ohne daß aber mehr als ein Tropfen Liquor abgeflossen war und bei dem erst dann

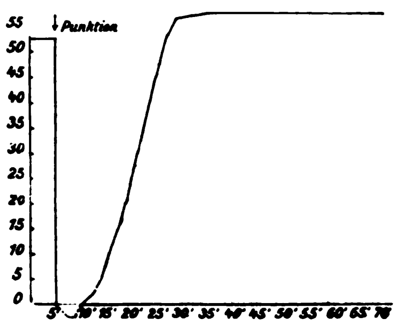



Fig. 1. Liquorentnahme bei einem Hund.

die Druckmessung in der Gegend der Membran durchgeführt wurde, fiel der Liquordruck durch zirka eine Stunde beträchtlich, dann aber begann er stetig zu steigen, überragte sein ursprüngliches Niveau schließlich um 4 *mm* bei 50 *mm* Ausgangsdruck. Ein Kontrollversuch ergab genau dasselbe Resultat. Die Obduktion — das erste Tier starb an einer Verletzung der Medulla oblongata — zeigte, daß rings um die winzige Öffnung der Dura die Lendengegend weithin von Liquor durchtränkt und ödematös war. Diese Beobachtung lehrt, daß die Menge des direkt entnommenen Liquors im Vergleich zu der nach der Punktion ausfließenden von geringer Bedeutung ist, da die letztere Menge die beabsichtigte Entnahme weit übertreffen kann. Wenn es gestattet ist, Schlüsse auf die Verhältnisse beim Menschen zu ziehen, so scheint es nicht die Druckverminderung, sondern vielmehr die Drucksteigerung nach der

Punktion zu sein, die dem Patienten Beschwerden verursacht. Um eine dauernde Druckverminderung herbeizuführen, war eine Trepanation in größerem Umfange, wie sie Cushing angibt, notwendig. Eine kleinere Trepanation mit Spaltung der Dura wirkte nur reizend und steigerte nach einer kurzen Druckverminderung den Liquordruck beträchtlich.

Auch eine Drucksteigerung, die durch Injektion von Flüssigkeit in den Duralsack bedingt war, währte nur kurze Zeit. So fiel bei subduraler Injektion von 30, ja sogar 40 $cm^3$ physiologischer Kochsalzlösung der Liquordruck, der beträchtlich hinaufgeschnellt

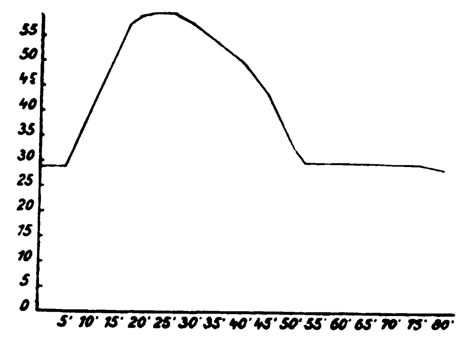



**Fig. 2. Kaninchen. Subdurale Injektion von 30 $cm^3$ physiol. Kochsalzlösung.**

war, schon nach zirka 30 Minuten wieder auf die ursprüngliche Höhe (Fig. 2). Dasselbe Resultat fanden Falkenhain und Naunyn, Neu und Hermann bei ihren Versuchen. Erst bei subduraler Injektion von 100 $cm^3$ physiologischer Kochsalzlösung versagte in meinen Versuchen — ähnlich jenen der genannten Autoren — dieser Mechanismus; schon vor dem Erreichen der maximalen Menge traten bei unseren Tieren epileptiforme Krämpfe auf. Es zeigt sich also, daß auch die subdurale Einverleibung von physiologischer Kochsalzlösung den Liquordruck nicht dauernd verändern konnte. Auch in den Duralsack injizierte hyper- und hypotonische Lösungen werden in kurzer Zeit ausgeschieden.

Die nächste Versuchsreihe betrifft die Beeinflussung des Druckes durch hypertonische Lösungen. Nach Injektion von 10 $cm^3$ einer 30%igen Kochsalzlösung beim Kaninchen und der Katze, 15 $cm^3$ beim Hund fiel nach einer Drucksteigerung

während und kurz nach der Injektion, wie aus der Kurve I (Fig. 3) hervorgeht, der Druck durchschnittlich beim Kaninchen um 7 bis 10 *mm*, beim Hund um 15 bis 20 *mm*, bei der Katze um ähnliche Werte. Diese Befunde decken sich ganz mit denen von Weed und Hughson, sowie jenen von Foley bei Menschen; während aber diese Autoren nach wiederholten Injektionen noch nach einer zweistündigen Beobachtung keine Steigerung des Liquordruckes fanden, konnte ich mit Ausnahme eines Falles, bei dem die Druckherabsetzung zirka 65 Minuten dauerte, schon nach 40 bis 45 Minuten wieder den Anstieg des Liquors auf sein altes Niveau beobachten. Versuche mit ebenso hoch konzentrierter Zuckerlösung ergaben eine ähnliche, wenn auch bedeutend geringere Wirkung (Fig. 3, Kurve II).

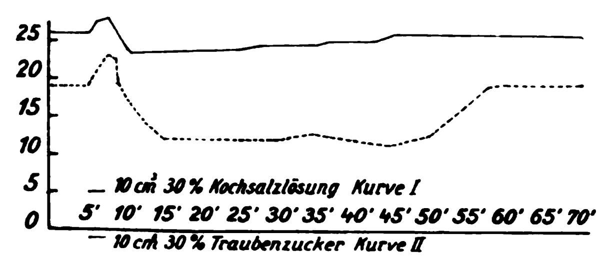



Fig. 3. Katze. Kurve I gestrichelt, Kurve II ausgezogen.

Diese Verschiedenheit in der Wirkung des Kochsalzes und des Zuckers erscheint durch die Dissoziationsfähigkeit des ersteren erklärt.

Wir versuchten weiters auch Diuretika, deren bluteindickende Wirkung bekannt ist, vor allem das von Saxl und Heilig in die Therapie eingeführte Novasurol, und fanden bei diesem Mittel beim Hund, dem 1 $cm^3$ Novasurol intravenös injiziert wurde, eine zirka nach einer Stunde eintretende, beträchtliche Druckherabsetzung, die aber nicht solche Tiefe wie die durch Kochsalz herbeigeführte erreichte. Die Dauer der Wirkung war aber beträchtlich länger als die Kochsalzwirkung (Kurve 4). Nachdem der Versuch mit Theocin und Theophyllin negativ ausfiel und diese Präparate ebenso wie das Novasurol zu einer Bluteindickung führen, scheint vielleicht die von Saxl und Heilig hervorgehobene Bluteiweißentquellung bei der Wirkung

des Novasurols eine Rolle zu spielen. Vielleicht wirkt auch diese Entquellung bei der Druckherabsetzung durch Kochsalz, dem Meyer und Gottlieb eine besonders entquellende Rolle zuschreiben, mit. Interessant ist auch, daß im Gegensatz zum Hund beim Kaninchen die Versuche mit Novasurol ein gänzlich negatives Ergebnis hatten[2]).

Bei dem innigen Zusammenhang, der zwischen Kopfschmerz und Hirndruck angenommen wird (vgl. Spitzers Migränetheorie), schien es naheliegend, die Wirkung der Kopfschmerzen stillenden Mittel auf den Liquordruck zu prüfen. Wiechowsky hat nach der von Hürthle angegebenen Methode der Druckmessung am zentralen und am peripheren

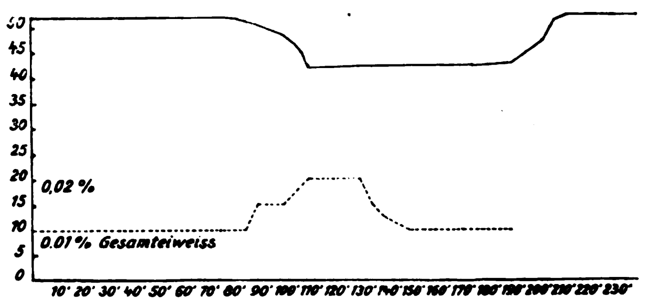



Fig. 4. Hund. 1 $cm^3$ Novasurol intravenös in der 10. Minute.

Schenkel der Karotis die Veränderung der Hirngefäße durch diese Mittel (es handelte sich um Salizylpräparate, Antipyrin und Koffein) untersucht. Es zeigte sich, wie auch Kühn bestätigt, eine Erweiterung der Hirngefäße. Was nun die Wirkung auf den Liquordruck anbelangt, so ergibt sich aus unseren Versuchen, daß alle diese Mittel und ebenso das von Wiechowsky untersuchte Amylnitrit, das die Hirngefäße extrem erweitert, keine oder nur eine sehr kurz dauernde Wirkung auf den Liquordruck erkennen lassen.

[2]) Nun teilen mir Dozent Saxl und Dr. Heilig in liebenswürdiger Weise mit, daß bei ihren noch nicht veröffentlichten Tierversuchen beim Kaninchen auch keine diuretische Wirkung auftrat. Vielleicht erscheint es auch wichtig, daß die Gesamteiweißmenge, die nach Nißl bestimmt wurde, bei den Kochsalz- und Novasurolversuchen — freilich nur auf kurze Zeit — auf das Doppelte anstieg, was für eine vorübergehende Eindickung des Liquors sprechen würde.

Was das Atropin, Pilokarpin und Eserin betrifft, hatten diese Mittel, entsprechend den Angaben von Becht und Gunnar, eine nur kurze und wenig ausgiebige Wirkung auf den Liquordruck. Einzig das Atropin schien eine etwas länger dauernde Wirkung zu erreichen. Es scheint also, daß Pilokarpin und Eserin, die sonst die Drüsensekretion anregen, auf die Zellen, die den Liquor produzieren, im Tierversuch in ihrer Wirkung versagen.

Die Einwirkung endokriner Drüsen auf die Kopfgefäße hat Fränkel mit der Hürthleschen Methode untersucht; schon früher hat Wiechowsky die Wirkung des Adrenalins auf die Hirngefäße bestimmt. Fränkel fand nun, daß Nebennierenpräparate und die Extrakte des Mittellappens der Hypophyse zu einer Drucksteigerung im Bereiche der Kopfgefäße führten, und schloß auf eine gefäßverengende Wirkung dieser Extrakte. Für das Epiglandol und das Luteoglandol hat er ein Sinken des Blutdruckes im peripheren Schenkel der Carotis gefunden und meinte, daß es zu einer Erweiterung der Hirngefäße komme. Schwankend waren die Resultate, die er bei Hoden- und Ovarialextrakten fand. Es mußte nun untersucht werden, wie sich der Liquordruck bei Injektion der genannten Substanzen verhält. Bei Verabreichung von Präparaten der gleichen Firma (La Roche) erwies sich, daß mit Ausnahme des Adrenalins und des Epiglandols nur die Injektion von Ovoglandol bei weiblichen Tieren, des Testoglandols bei männlichen eine kurzdauernde, nicht sehr beträchtliche Drucksteigerung hervorruft. Kontrollversuche mit anderen Eiweißpräparaten änderten den Liquordruck nicht. Das Adrenalin steigerte, wie ich bei meinen Untersuchungen in teilweisem Gegensatz zu Becht und Gunnar fand, nach einer Latenzzeit von 12 bis 14 Sekunden den Druck beträchtlich. In einem Falle stieg er bei einem Kaninchen um 25 *mm* bei einem Anfangsdruck von 15 *mm*. Der Druck sank dann wohl etwas, hatte aber erst nach zirka 45 Minuten sein altes Niveau erreicht (Fig. 5). Wenn man nun durch die Entnahme einer größeren Liquormenge den Druck künstlich herabsetzte und nachher dem Versuchstier 0·5 $cm^3$ einer 1‰igen Adrenalinlösung injizierte, stieg der Druck beträchtlich über die ursprüngliche Marke hinaus, sank dann bald

wieder auf jene Höhe, die er vor der Entnahme innehatte und blieb nun ständig bei dreistündiger Beobachtungsdauer auf jener Höhe (Fig. 6). Es scheint hier nicht nur eine Manifestation des erhöhten Arteriendruckes vorzuliegen, sondern vielleicht eine stärkere Anregung der Liquorsekretion, die schon bei der Entnahme des Liquors einsetzte. Im Sinne einer Beeinflussung

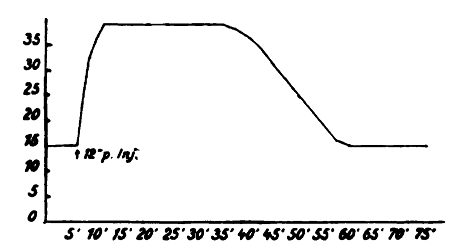


Fig. 5. Kaninchen. 0·5 *cm*³ 1°/₀₀ Adrenalin intravenös.

der Sekretion durch endokrine Drüsenpräparate ist vor allem die von uns beobachtete druckherabsetzende Wirkung des Epiglandols zu deuten. Bei Injektion von Epiglandol, dessen gefäßverengende Wirkung Fränkel annahm, bei dem aber Spiegel und Kubo[3]) bei Registrierung des Hirnvolumens mit dem Sherr-

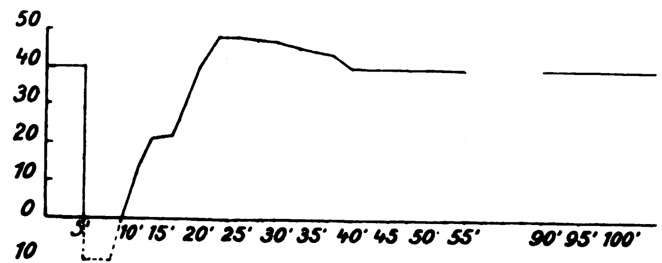


Fig. 6. Punktion in der 5. Minute; intravenöse Injektion von 0·5 *cm*³ 1°/₀₀ Adrenalin in der 9. Minute (Hund).

ington-Royschen Onkometer in der Modifikation von Magnus und Gottlieb keine sichere Veränderung der Hirngefäße nachweisen konnten, fiel der Liquordruck, wie aus folgenden Kurven hervorgeht, beim Kaninchen um 15 bis 20 *mm*, beim Hund um 30 bis 40 *mm*. Die Liquordrucksenkung dauerte bei sechs Versuchstieren über drei Stunden und hatte erst am nächsten Tag wieder die ursprüngliche Höhe erreicht, bei zwei Versuchs-

[3]) Persönliche Mitteilung aus unveröffentlichten Untersuchungen.

tieren — es waren dies ein Hund und ein Kaninchen — stieg der Liquordruck nach zirka drei Stunden wieder an, ohne aber sein ursprüngliches Niveau zu erreichen (Fig. 7, Kurven I, II u. Fig. 9).

Nachdem wir zeigen konnten, daß Mittel, welche sicher die

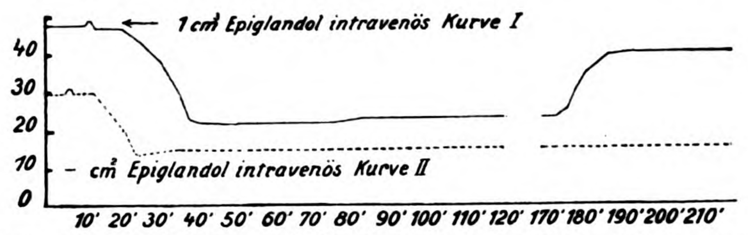



Fig. 7. **Kurve I (Hund) und II (Kaninchen) je 1** *cm*³ **Epiglandol intravenös.**

Hirngefäße erweitern, wie Amylnitrit und Koffein, nicht für so lange Dauer den Liquordruck zu beeinflussen vermochten, die Wirkung des Epiglandols auf die Hirngefäße nach den erwähnten Untersuchungen von Spiegel und Kubo sogar recht

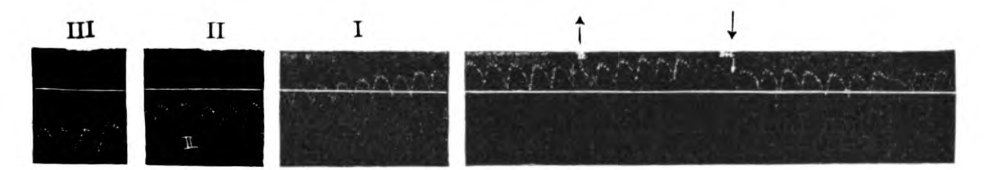



**Fig. 8. Hund. Intravenöse Injektion von 1** *cm*³ **Epiglandol zwischen ↓ bis ↑.**
**Kurve von rechts nach links zu lesen.**
**Ausschnitt I 5 Min. post inject., II 10 Min. post inject., III 13 Min. post. inject.**

fraglich ist, so scheint die Drucksteigerung auf eine Veränderung der Sekretion zurückzuführen zu sein, wobei aber eine Beeinflussung der Resorption des Liquors mit eine Rolle spielen könnte. Wenn man nun sieht, daß es gerade nur bestimmte endokrine Drüsenextrakte sind, die eine längerdauernde, scheinbar durch Veränderung der Sekretion bedingte Änderung des Liquordruckes hervorrufen, so scheint hier vielleicht ein Bindeglied der gerade in letzter Zeit immer mehr und mehr zutage tretenden Relation zwischen Hirn

und endokrinen Drüsen zu bestehen. Wenn es auch keineswegs erlaubt ist, ohneweiters den Tierversuch auf den Menschen zu übertragen, und wenn auch durch die unregelmäßige Zusammensetzung der Präparate ihre Wirkung oft beeinträchtigt wird, scheint mir doch die Anwendung des Adrenalins und des Epiglandols bei geeigneten Fällen des therapeutischen Versuches wert zu sein.

## Zusammenfassung:

1. Der Liquor hat das Bestreben, seinen Druck, der durch Ablaß von Liquor herabgesetzt wurde, in kürzester Zeit durch Hypersekretion auszugleichen, ebenso wird eine Erhöhung des Liquordruckes bei normalen Abflußwegen in kürzester Zeit ausgeglichen.

2. Durch intravenöse Injektion von hypertonischer Kochsalz- und Zuckerlösung wurde der Druck für kurze Zeit beträchtlich herabgesetzt, eine ähnliche, länger dauernde, aber geringere Wirkung hatte auch das Novasurol. Es scheint neben der osmotischen auch die bluteiweißentquellende Wirkung eine Rolle zu spielen.

3. Die untersuchten hirngefäßerweiternden Mittel, wie das Antipyrin, Salizylpräparate, das Koffein und das Amylnitrit, hatten keinen meßbaren oder nur kurzdauernden und unbeträchtlichen Einfluß auf den Liquordruck.

4. Von innersekretorischen Extrakten ließen, wenn man von geringen Druckveränderungen durch Ovo-, bzw. Testoglandol absieht, nur Adrenalin und Epiglandol einen Einfluß erkennen. Adrenalin steigerte den Liquordruck bedeutend, wenn auch nur für kurze Zeit. In Fällen, wo durch Liquorentnahme der Druck herabgesetzt wird, scheint sich auch eine sekretionsanregende Komponente zu äußern. Epiglandol setzt den Liquordruck für längere Zeit beträchtlich herab; es ist nicht unmöglich, daß es sich neben einer Verbesserung der Resorption um eine Verminderung der Liquorproduktion handelt.

## Literatur.

Luschka, Die Adergeflechte des menschlichen Hirns, Berlin 1855.
Obersteiner, Nervöse Zentralorgane.
Hürthle, Beiträge zur Hydrodynamik.
Hauptmann, Allgemeine Chirurgie der Hirnerkrankungen von Kraus.
Wagner und Gärtner, Wiener klin. Wochenschr. 1887.
Neu und Hermann, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. 24, 1908.
Schreiner, Wiener klin. Wochenschr., Heft 8, 1923.
Faltenhain und Naunyn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm.
Saxl und Heilig, Wiener Arch. f. int. Med., Bd. 3, Heft 1.
Meyer-Gottlieb, Exper. Pharmak., 2. Aufl., p. 318.
Foley F., Arch. of neurol. and psych. Bd. 5.
Weed Lewis und Walter Hughson, Amer. journ. of physiol., Bd. 58, Nr. 1, S. 53 bis 84 u. S. 101 bis 130.
Spitzer, Über Migräne, Jena 1901.
Wiechowski, Experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 48 u. 52.
Kühn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 49, Heft 1 u. 2, 1922.
Fränkel, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. 17, 1915.
Becht und Gunnar, Amer. journ. of physiol., Bd. 56, Nr. 2, S. 231 bis 240.

Aus dem neurologischen Institut der Wiener Universität
(Prof. Dr. O. Marburg).

# Zur Anatomie und Physiologie des Nervenapparates der Harnblase und des Ureters.

## I. Mitteilung.

## Über den Ganglienzellapparat der menschlichen Harnblase.

Von

**Theodor Hryntschak.**

Urologische Station des Sofienspitals in Wien
(Prof. Dr. V. Blum).

Mit 7 Abbildungen im Texte und Tafel XX und XXI.

Über den Ganglienzellapparat der menschlichen Harnblase — seine Entwicklung, seine Ausdehnung und seine Verteilung in den einzelnen Schichten der Blase — ist in der Literatur so gut wie gar nichts zu finden.

In Strickers „Handbuch der Lehre von den Geweben" ist in dem von Obersteiner bearbeiteten Kapitel über die Harnblase nur erwähnt, daß „einzelne Ganglienzellen, allein nur sehr spärliche, den Nerven in ihrem Verlauf beigegeben sind". Disse in Bardelebens „Handbuch der Anatomie des Menschen", Bd. VII, 1902, erwähnt, daß in dem Bindegewebe, das außen auf der Längsmuskulatur der Blasenwand aufsitzt, sich größere Ganglien befinden, am zahlreichsten in der Umgebung der Ureteren; von diesen Ganglien ziehen dann Nervenzweige in die Muskelhaut hinein, an deren Teilungsästen kleine Ganglien eingelagert sind. Aus der Muskelhaut kann man zahlreiche feine Nervenzweige in die Submukosa verfolgen, wo ihnen kleine Ganglien ansitzen.

In der anatomischen Einleitung des Frisch-Zuckerkandlschen „Handbuch der Urologie", 1904, wird von E. Zuckerkandl nur kurz ausgeführt, daß in den seitlich der Blase ge-

legenen Plexus vesicales Ganglien enthalten sind. Auch subepithelial sind Ganglienzellen vorhanden.

Aus der neueren Literatur sei schließlich noch L. R. Müller (Das vegetative Nervensystem, Springer 1920) angeführt. Er erwähnt bei Besprechung des „muralen Nervengeflechtes" der Blase, daß man dieses am besten auf Schnitten durch die Einmündungsstelle des Ureters in die Harnblase trifft. An die Nervenbündel sind da und dort Gruppen von Ganglienzellen angeschlossen. Ihre Zahl wird, je weiter wir uns von der Einmündungsstelle der Ureteren entfernen, immer kleiner. Manchmal zeigen sich auch in der Muskulatur, ja zwischen Muskulatur und Schleimhaut dünne Nervenfasern und vereinzelte Ganglienzellen.

Aus dieser Literaturübersicht, der noch einige Arbeiten hinzuzufügen wären, die später im Zusammenhang mit den eigenen Befunden besprochen sind, geht wohl schon hervor, daß unsere anatomischen Kenntnisse über den Ganglienzellapparat der Harnblase, über die Menge und Verteilung sowie die feinere Struktur der in ihm enthaltenen Zellelemente, die der Innervation und eventuell auch der Selbststeuerung dieses Organes dienen, in gewissem Sinne noch mangelhaft sind. Zahlreiche physiologische Fragen über die Blasenfunktion harren noch der endgültigen Klärung.

In dem Streben, in dieses dunkle Gebiet einiges Licht zu bringen, sind wir bemüht, durch anatomische, mikroskopische und experimentelle Studien über den Nervenapparat der Harnblase unsere Kenntnisse auf diesem Gebiet zu vermehren. In der vorliegenden ersten Mitteilung wird der Versuch gemacht, mittels einer etwas modifizierten und in diesem Zusammenhange noch nicht verwendeten Färbemethode den Ganglienzellapparat der Blase nach verschiedenen Gesichtspunkten zu untersuchen.

Bevor die eigentlichen Ergebnisse der Arbeit dargelegt werden, soll noch in etwas ausführlicherer Weise die Technik, die diesen Untersuchungen zugrundegelegt wurde, beschrieben werden, eine Technik, die von der herkömmlichen und bisher geübten Darstellungsweise der Ganglienzellen etwas abweicht. Die Untersuchungs-, d. h. die Färbemethoden, die bisher bei der Darstellung von Ganglienzellen in Anwendung gebracht wurden,

waren eigentlich alle auf Untersuchungen am Zentralnervensystem eingestellt, in dem die Nervenelemente und Ganglienzellen weitaus das Übergewicht vor Zellen anderer Gewebsart haben. Als wichtigste und gebräuchlichste dieser Methoden, soweit sie sich auf die Darstellung der Ganglienzellen beziehen, sollen vor allem die Silberimprägnationsverfahren nach Bielschowsky und Cajal genannt werden, sowie die Färbung mit Methylenblau. Die Vitalfärbungen, die uns durch die Arbeiten von Dogiel und Cajal so große Fortschritte bei der Erforschung der genaueren Strukturverhältnisse der Ganglienzellen brachten, scheiden von vornherein bei Benützung menschlichen Materials aus. Was nun die Silberimprägnationsverfahren betrifft, so ist ihr größter Mangel bei der Darstellung einzelner im Gewebe verstreuter Ganglienzellen die Schwierigkeit, größere Stücke, die die Möglichkeit einer Übersicht geben, zu benützen; auch sind die Resultate der Bielschowskyschen Färbung sowie ihrer zahlreichen Modifikationen keineswegs immer absolut sichere; unter einer Reihe so behandelter Stücke ist der Prozentsatz der Versager auch bei guter Technik immerhin ein beträchtlicher. Als großer Fortschritt ist die Grossche Modifikation dieser Färbung zu betrachten, die auch hier genau nach dessen Vorschrift ausgeführt und an der nur eine geringfügige Modifikation vorgenommen wurde, die ein etwas langsameres Differenzieren unter dem Mikroskope ermöglicht. Wegen der relativen Einfachheit dieser Methode und der Sicherheit der damit erreichten Erfolge soll sie hier in wenigen Worten angeführt werden, dies um so mehr, als sie noch allzuwenig bekannt und ihre Auffindung in der Literatur nicht ohne Schwierigkeit ist. Wir verdanken ihre Kenntnis der Liebenswürdigkeit Prof. L. R. Müllers, der sie uns auf unsere Bitte hin mitteilte.

Grossche Modifikation der Bielschowskyschen Färbung.

1. Fixation des möglichst frischen Gewebes in 10% Formalin durch 48 Stunden.
2. Auswässern.
3. Gefrierschnitte von 10 μ Dicke — Auffangen in destilliertem Wasser.
4. 20% Lapislösung, eine Stunde lang.

5. Die Schnitte werden durch 4 Schalen 20% Formalins schnell durchgezogen.

6. Bevor ein Schnitt jetzt in die ammoniakalische Silberlösung kommt, ziehen wir ihn ein oder mehrere Male durch destilliertes Wasser durch, da hiedurch die nun folgende Färbung langsamer vor sich geht.

7. Ammoniakalische Silberlösung. 20% Argentum nitricum-Lösung wird mit konz. Ammoniak tropfenweise unter ständigem Umrühren mit der Glasnadel so lange versetzt, bis der entstandene braune Niederschlag fast gelöst ist. Ein Überschuß ist zu vermeiden. Filtrieren. In dieser Lösung findet die Färbung statt, die mikroskopisch zu kontrollieren ist. Abgesehen von dem vorherigen Durchziehen durch Wasser kann auch jetzt die Färbung noch langsamer gestaltet werden, wenn die Schnitte neuerlich auf Sekunden in Wasser gebracht werden.

8. Eine Minute in 8 $cm^3$ Wasser plus 2 $cm^3$ konz. Ammoniak.

9. 10 $cm^3$ Wasser mit einigen Tropfen Essigsäure, ganz kurz durchziehen.

10. Vergoldung in 10 $cm^3$ Wasser mit einigen Tropfen Goldchloridlösung eine Stunde.

11. 5% Fixiernatronlösung eine halbe Minute.

12. Auswässern in destilliertem Wasser mindestens eine halbe Stunde.

13. Alkohol, Karbolxylol, Kanadabalsam.

Bei dieser Färbung sind Ganglienzellen und Nervenfasern deutlich gefärbt, das übrige Gewebe ungefärbt. Zur Feststellung verschiedener morphologischer Details hat diese Methode in den vorliegenden Untersuchungen gute Resultate gegeben, zur Anfertigung einer lückenlosen Serie von Schnitten zwecks Studiums der topographischen Verteilung der Ganglienzellen sind jedoch Gefrierschnitte wohl nicht als Idealverfahren zu bezeichnen, ganz abgesehen davon, daß das vorliegende Untersuchungsmaterial: derbes Gewebe (Muskulatur, Samenblasen, Vas deferens) eingebettet in ein sehr lockeres Bindegewebe, oft recht wenig zusammenhängende Schnitte ergibt, die durch die zahlreichen Manipulationen dann noch stark leiden.

Die schönsten und instruktivsten Bilder von Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen konnten mit der Cajalschen Methode er-

reicht werden. Die kleinen Gewebstückchen wurden nach 24stündigem Verweilen in ammoniakalischen Alkohol (10 Tropfen konz. Ammoniak auf 100 $cm^3$ 96% Alkohol) und nach darauffolgendem Auswaschen in destilliertem Wasser in einer 5% Lapislösung bei 37° durch acht Tage belassen. Der weitere Verlauf der Imprägnation wurde genau nach der bekannten Vorschrift gehandhabt.

War es demnach möglich, mit einem dieser Verfahren prachtvolle Bilder von Ganglienzellen von jenen Stellen zu erlangen, an denen das Vorkommen der Ganglienzellen bekannt war und die dementsprechend ausgewählt werden konnten, so mußte zur Färbung größerer Schnitte in Serien ein anderes, einfacheres und gleichmäßigsichere Resultate bringendes Verfahren ausfindig gemacht werden. Hiefür genügte auch die Nißlsche Methylenblaufärbung nicht, da hiebei einzelne mitten in der Muskulatur gelegene Ganglienzellen allzuleicht zu übersehen sind. Zu diesem Zwecke war es notwendig, sich nach einer neuen, diesem Zwecke entsprechenden Färbung umzusehen.

Es bedurfte einer langen Zeit und einer großen Anzahl von Versuchen mit einer großen Reihe von Färbungen und Farbstoffen, bis in einer modifizierten Unna-Pappenheimschen Methylgrün-Pyroninmischung eine Methode gefunden werden konnte, die ganz ausgezeichnete Resultate gibt.

Ganglienzellfärbung mit Methylgrün-Pyronin.

| | | |
|---|---|---|
| Farbstoff: | Methylgrün 00 cryst. gelblich Grübler | 0.15 |
| | Pyronin | 0.3 |
| | Alc. abs. | 2.5 |
| | Glyz. puriss. | 20. |
| | 0.5% Karbolwasser | 100. |

Wichtig hiebei ist die Verwendung eines guten Pyroninfarbstoffes.

Die entparaffinierten Schnitte werden nach kurzem Verweilen in Wasser mit der Farblösung bedeckt und eine halbe bis eine ganze Stunde im Thermostaten bei 37° gefärbt. Kurzes Abspülen in kaltem Leitungswasser, Abtrocknen zwischen Filtrierpapier, Differenzieren mit abs. Alkohol, neuerliches Abtrocknen, Terpineol, Xylol, Kanadabalsam.

Bei dieser einfachen und sicheren Methode erscheint das Plasma der Ganglienzellen intensiv rot gefärbt, die Schollenbildung ist deutlich sichtbar, Kernmembran und Chromatingerüst ist blau, das Kernkörperchen ist, wie noch später auszuführen ist, rot, violett oder blau. Die Epithelien der Schleimhäute und die Blutgefäßendothelien sind ebenfalls, jedoch weniger intensiv rot gefärbt. Außerdem nehmen noch einzelne andere Gewebselemente diese Farbe an, vor allem Plasmazellen, deren Unterscheidung von später noch zu beschreibenden kleinen Ganglienzellen durch die Färbung des Kernes, den Farbton des Protoplasmas und durch den Nachweis der juxtanukleären Vakuole sehr einfach ist, sowie junge Bindegewebselemente. Bindegewebe und Nerven erscheinen blau, die Muskulatur je nach stärkerer oder geringerer Differenzierung blau, schwach oder stärker rosa.

Die Farbe der Ganglienzellen ist ein so intensives, leuchtendes Rot, daß es sogar mit einer schwachen Vergrößerung gelingt, einzelne Ganglienzellen mitten in der Muskulatur aufzufinden.

Das Hauptaugenmerk bei der Färbung ist auf die Differenzierung mit Alkohol zu richten, nach einigen Versuchen gelingt es dann mit Sicherheit, jenen rosa Farbton des Schnittes zu erreichen, der uns als optimaler zu vorliegendem Zwecke erscheint. Bei längerer Differenzierung wird der Schnitt ganz blau, gewisse Formen von Ganglienzellen treten dann in noch deutlicherem Kontraste hervor, andere wieder erscheinen schon zu stark entfärbt. Bei den diesen Ausführungen zugrundeliegenden Serien wurde die Differenzierung so gehandhabt, daß die Mehrzahl der Serien auf den rosa Grundton differenziert und nur einzelne noch weiter, bis zur blauen Farbe, entfärbt wurden.

Der Erfolg der Färbung hängt bis zu einem gewissen Grade auch von der angewandten Fixierung ab. Am besten hat sich ein Formolalkoholgemisch nach Schaffer erwiesen, das bei den meisten Präparaten verwendet wurde. Drei Teile 96% Alkohol wurden mit einem Teil mit Magnesiumkarbonat in Substanz neutralisiertem und filtriertem 40% (käuflichen) Formol versetzt und die Stücke je nach Alter des Individuums und Größe des Stückes vier bis acht Tage darin belassen.

Die Dicke der Paraffinschnitte wurde gewöhnlich mit 12 μ festgesetzt, dünnere Schnitte, die von jeder Serie ebenfalls hergestellt wurden, eignen sich weniger zum Studium der Verteilung der Ganglienzellen im Gewebe, da naturgemäß die Rotfärbung des Protoplasmas dabei eine geringere ist.

Die Stücke wurden in Serienschnitte zerlegt, bei kleineren Objekten wurde jeder dritte oder fünfte, sonst jeder zehnte oder zwanzigste Schnitt aufgezogen. Zu genauerem Studium von manchen Objektteilen, das sich später eventuell als wünschenswert erwies, zur Anwendung anderer Färbemethoden, die zahlreich durchgeführt wurden (Hämalaun-Eosin, Mallory, v. Gieson, Nißl) sowie zur Reserve bei gelegentlich vorkommenden Unbrauchbarwerden einzelner Serienobjektträger wurde stets eine Parallelserie aus den zwischen den früher erwähnten Schnitten liegenden angefertigt. Auch lückenlose Serien einzelner besonders wichtig erscheinender Stellen der Präparate wurden stellenweise angefertigt.

Schließlich sei noch erwähnt, daß außer den erwähnten Färbungen die Nißlsche Färbung an alkoholfixierten, Mallory Färbungen an sublimatfixierten und Markscheidenfärbungen nach Spielmeyer an Gefrierschnitten zur Kontrolle und Sicherstellung mancher Resultate in größerer Anzahl ausgeführt wurden.

Bevor auf die genauere Beschreibung der Lage und Menge der kleineren oder größeren Ganglienzellenhaufen in den verschiedenen Schichten der Blasenwand und ihrer Umgebung eingegangen wird, ist es notwendig festzustellen, daß bei den vorliegenden Untersuchungen zwei sich scharf voneinander unterscheidende Formen von Ganglienzellen aufgefunden werden konnten. Auf die Bedeutung dieser Befunde, die eine über den Rahmen der Untersuchungen über die Topik des Ganglienzellapparates der Blase hinausgehende prinzipielle Wichtigkeit hat, soll später noch gesprochen werden — die Auffindung dieser beiden Typen ist jedenfalls der angewandten Färbemethode zu danken, da es sonst nicht erklärlich wäre, wieso diese hier so in die Augen springenden morphologischen Unterschiede bisher übersehen werden konnten.

Der Einfachheit halber sollen diese beiden Typen in den

folgenden Beschreibungen als kleine und große Ganglienzellen angeführt werden.

Die sogenannten großen Ganglienzellen besitzen einen großen, bläschenförmigen Kern, der bei unserer Färbung so gut wie kein Chromatingerüst erkennen läßt. Die Farbe der Kernmembran ist blau; das fast in allen Zellen sichtbare, relativ

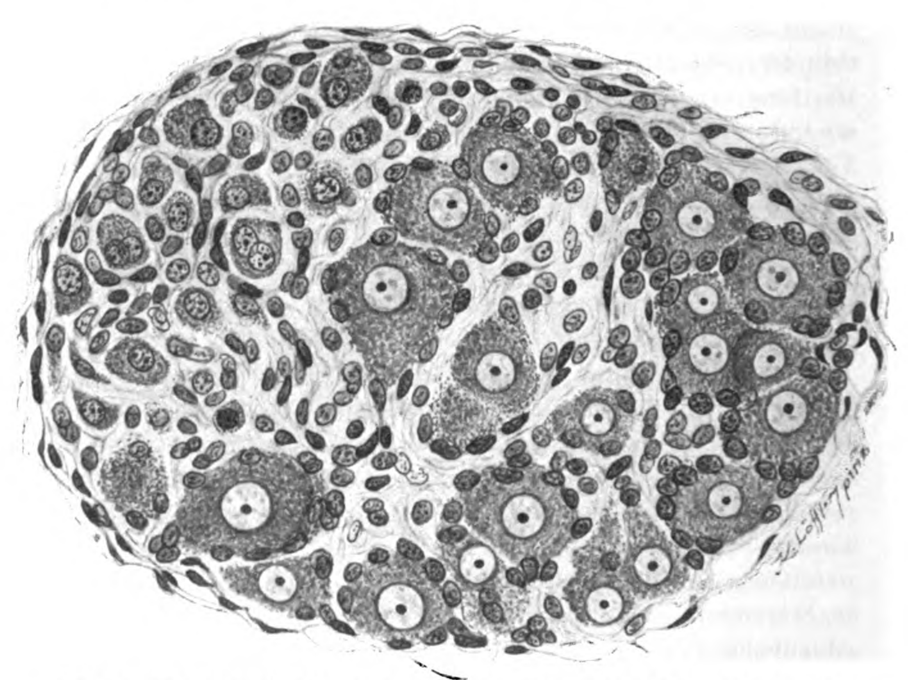


Abb. 1. Ganglienzellknoten (retromural) 12 Tage altes Kind. Große (rechts) und kleine (links) Ganglienzellen.

große, deutlich hervortretende und runde Kernkörperchen zeigt eine sattrote Farbe. Das Protoplasma der Zelle ist ungemein groß, seine Ausdehnung bei den verschiedenen Zellen hängt natürlich auch von der Art des Querschnittes der getroffenen Zellen ab — immerhin umgibt es stets als ein mächtiger Hof den Ganglienzellkern. Seine Farbe ist, wie bereits erwähnt, ein leuchtendes Rot. An gut, d. h. möglichst kurze Zeit nach dem Tode fixierten Präparaten läßt sich mit unserer Färbung eine deutliche Tigroidzeichnung darin auffinden. Der Zelleib

füllt die Kapsel, von der die Ganglienzelle umgeben ist, vollständig aus, nur einzelne Ganglienzellen, bei schlechter fixierten Präparaten fast sämtliche großen Ganglienzellen, lassen einen Zwischenraum zwischen Protoplasma und Kapsel erkennen (Schrumpfungserscheinungen).

Die Ganglienzellkapsel ist bei jeder einzelnen Zelle deutlich wahrnehmbar, ebenso sind bei jeder Ganglienzelle einzelne Kerne von Kapselendothelzellen getroffen; es wurde beobachtet, daß diese Kerne, scheinbar infolge einer Aufblähung, zuweilen ins Kapselinnere vorspringen und das Ganglienzellprotoplasma gleichsam einbuchten. Die Kerne dieser Kapselzellen haben verschiedene Gestalt; sie sind rund, oval oder auch langgestreckt, dunkelblau gefärbt und enthalten ein dichtes Chromatingerüst, das einzelne Chromatinklümpchen erkennen läßt. Das Protoplasma dieser Zellen ist außerordentlich geringfügig.

Ganz anders sind die sogenannten kleinen Ganglienzellen (Tafel XX, Fig. 2) bei dieser Färbung zu sehen. Der Kern dieser Ganglienzellen ist bedeutend kleiner als der der großen Ganglienzellen. Stets ist ein deutliches Netzwerk von Chromatinfäden in ihm nachzuweisen; an den Überkreuzungspunkten dieser Fäden sind oft kleine Chromatinklümpchen vorhanden. Ein azidophiles Kernkörperchen ist nicht in jeder Zelle ausgebildet, dagegen finden sich zuweilen zwei oder drei etwas größere, runde Chromatinansammlungen, so daß man in Zweifel sein kann, ob bzw. welches man als Kernkörperchen ansprechen darf. Der Kern dieser kleinen Ganglienzellen ist stets samt der ganzen in ihm sichtbaren Struktur und Kernkörperchen deutlich dunkelblau gefärbt.

Das Protoplasma dieser kleinen Ganglienzellen umgibt als schmaler, gewöhnlich langgestreckter Hof den Kern, ist zumeist weniger intensiv rot gefärbt als das der großen Ganglienzellen, auch in ihm kann eine allerdings viel feinkörnigere und homogenere Struktur nachgewiesen werden als in dem der großen Ganglienzellen. Die Größe des Protoplasmas ist eine verschiedene, in manchen Formen ist, wie gesagt, nur ein schmaler Saum vorhanden, in anderen wieder ist seine Masse etwas größer, stets jedoch ist das Verhältnis zwischen Kern und Protoplasma weitgehend zuungunsten des letzteren ver-

schoben im Vergleich zum analogen Verhältnis bei den großen Ganglienzellen.

Eine Kapsel ist in keinem Falle deutlich ausgebildet, das eine Mal ist überhaupt keine Andeutung von ihr zu sehen, das andere Mal gruppieren sich um die kleine Ganglienzelle einzelne Zellkerne, die anscheinend später eine Kapsel zu bilden bestimmt sind.

Auf einzelne Abweichungen der kleinen Ganglienzellen von der hier gegebenen Beschreibung, bzw. auf einen dritten Typus von Ganglienzellen wird später eingegangen werden, sowohl anläßlich der Beschreibung der Präparate verschiedener Lebensalter als auch bei der Besprechung über die Wertung dieser Befunde.

Zum genaueren Studium der morphologischen Details dieser bisher an dieser Körperstelle noch nicht beschriebenen Form von Ganglienzellen, den sogenannten kleinen Ganglienzellen wurden auch Silberimprägnationsverfahren in Anwendung gebracht. Der Einfachheit und der Übersichtlichkeit halber sollen hier nur die mit Cajalscher Methode erreichten Resultate dargelegt werden.

Die großen Ganglienzellen präsentieren sich bei dieser Färbung in bekannt typischer Weise; es sind mächtige dunkelbraun bis schwarz gefärbte Zellen vom multipolaren Typus mit zahlreichen Dendriten und einem (oder mehreren?) Achsenzylinderfortsätzen. Auf ihre Differenzierung und Einreihung in die zahlreichen von Cajal und Dogiel aufgestellten Ganglienzellformen soll hier nicht näher eingegangen werden, da dies nicht im Rahmen des vorliegenden Arbeitsplanes lag. Hiezu bedürfte man einer eigens darauf gerichteten Untersuchungstechnik. Für unsere Zwecke genügt die Feststellung, daß es sich um große, multipolare Zellen handelt.

Deutlich von ihnen verschieden zeigen sich die kleinen Ganglienzellen. Der kleinere Zellkern weist ein deutliches Chromatingerüst auf, ein Kernkörperchen ist nicht jedesmal sichtbar.

Das Protoplasma umgibt den Zellkern als ein schmaler oder auch etwas breiterer Hof und gewinnt vor allem nach einer Seite hin etwas an Ausdehnung, wo mit breiter, die Größe der

ganzen Zelle einnehmender Ansatzfläche der Achsenzylinderfortsatz seinen Ursprung nimmt. Die kleine Ganglienzelle sieht demnach mit der Cajalschen Methode dargestellt birnförmig, ähnlich einem Kegel aus, dessen Basis nicht eben, sondern nach außen konvex ist. Der Achsenzylinderfortsatz läßt sich bei zahlreichen Zellen weithin verfolgen, auf der Tafel XXI, Fig. 4 ist bei den dargestellten drei kleinen Ganglienzellen je ein derartiger Fortsatz klar zu erkennen; sie konvergieren zu einem gemeinsamen Punkte. In dem hellbraun gefärbten Achsenzylinderfortsatz sind eine große Anzahl feinster schwarzer Fibrillen deutlich erkennbar. Vom Achsenzylinderfortsatz gehen bald nach seinem Austritte aus dem Zellbereich zuweilen einzelne dünne Fäserchen schief nach vorne ab, ähnlich wie die Grannen einer Weizenähre. Der Achsenzylinderfortsatz ist oft eine große Strecke weit als geradlinig verlaufender Nerv zu sehen, der sich dann in zwei oder mehrere Ästchen baumförmig aufsplittert.

Hinsichtlich der Kapselverhältnisse bestätigt auch die Silbermethode die mit der Methylgrün-Pyroninfärbung erkannten Details.

Mit der Grosschen Modifikation gelang die Sichtbarmachung des Achsenzylinderfortsatzes der kleinen Ganglienzellen nicht so einwandfrei an der Mehrzahl der Fälle — vielleicht nur ein Vorwurf gegen unsere geringere Vertrautheit mit dieser Färbung — dagegen zeigen sich die kleinen Ganglienzellen reich umsponnen von in allen Richtungen darüber hinweglaufenden Nervenfasern.

Fassen wir die charakteristischen Merkmale dieser beiden Ganglienzelltypen in wenigen Worten zusammen, so handelt es sich bei den großen Ganglienzellen um protoplasmareiche, relativ sehr große Zellelemente mit einem fast strukturlosen, mit einem Kernkörperchen versehenen Kern; sie sind von einer deutlichen Kapsel umgeben. Zahlreiche Dendriten und ein Achsenzylinderfortsatz ergeben das typische Bild einer multipolaren Ganglienzelle. Die kleinen Ganglienzellen besitzen bei an und für sich bedeutend geringerer Zellgröße ein schmales Protoplasma, einen kleinen, ein deutliches Chromatingerüst aufweisenden Kern, in dem in den meisten

Fällen ein Kernkörperchen nicht sichtbar ist. Eine Zellkapsel fehlt. Dendriten sind nicht vorhanden, ein einziger Achsenzylinderfortsatz entspringt von dieser Zelle, es handelt sich also um unipolare kleine Ganglienzellen.

Nach Feststellung der charakteristischen Merkmale dieser beiden Ganglienzelltypen sollen nun zunächst mehrere charakteristische Schnitte aus Serien beschrieben werden, die von Harnblasen aus verschiedenen Lebensaltern gewonnen wurden. Einige Skizzen mögen das Verständnis der Ausführungen erleichtern. Die kleinen Ganglienzellen sind hiebei als kleine, die großen Ganglienzellen als größere schwarze Punkte sichtbar gemacht. Begreiflicherweise stimmt die Anzahl der Punkte nicht mit der der darzustellenden Ganglienzellen überein; ihre tatsächliche Menge wäre auf einem so kleinen Raum mit unseren verwendeten Mitteln nicht darstellbar.

Präparat Nr. XXVI. Trigonum eines 12 Tage alten Knaben. Fixation im Formolalkohol, Paraffineinbettung. Schnitte von 12 μ Dicke. Aufgeklebt wurde jeder dritte Schnitt, insgesamt 158 Schnitte. Wenn nicht besonders erwähnt, bezieht sich die Beschreibung auf die modifizierte Methylgrün-Pyroninfärbung.

Schnitt Nr. 16, Abb. 2.

Der Querschnitt durch das distale Ende des Trigonums trifft gerade noch das oberste Ende der Prostata, einzelne Drüsengruppen sind als dunkle Flecke zwischen der quergetroffenen Blasenmuskulatur noch sichtbar.

Auf der Abbildung 2 ist weiterhin die Mukosa des Beginnes der Urethra prostatica und in dunklerer Schattierung die am Präparat längs getroffene Trigonalmuskulatur zu erkennen. Die dahinter liegende eigentliche Blasenmuskulatur ist im Querschnitte zu sehen. In dem rektalwärts davon liegenden Bindegewebe sind die Durchschnitte durch die Ampulle des Vas deferens und der Samenblase eingezeichnet. Die Nervenzüge sind etwas dunkler als das Bindegewebe gehalten, die kleineren und größeren schwarzen Punkte stellen die beiden Ganglienzelltypen, die „kleinen" und „großen" Ganglienzellen dar. Es war nicht möglich, sämtliche ganglienzellosen Nervenquer- und Längsschnitte in die etwas schematisierte Zeichnung einzutragen, da sonst die Übersicht gelitten und das Verständnis erschwert worden wäre.

Was nun das Verhalten und Vorkommen der Ganglienzellen betrifft, so sieht man von rückwärts (rektalwärts) mächtige Nervenzüge um die Samenblasen herum gegen die Blasenmuskulatur ziehen. Während die am weitest rektalwärts gelegenen Nervenzüge fast ausschließlich mit großen Ganglienzellen reich besetzt sind, nimmt ihre Zahl im weiteren Verlaufe zugunsten der kleinen Ganglienzellformen schnell ab, ein einziger quergetroffener Nerv, der in gleicher Höhe mit

den Samenblasen gelegen ist, zeigt noch eine überwiegende Zahl großer Zellen; blasenwärts davon besteht der Ganglienzellplexus nur mehr aus kleinen Zellen.

Der große, schief nach vorn von den Samenblasen gelegene Plexus kleiner Ganglienzellen, der sich bei Objektiv 4 Reichert 140 *mm* Tubus über drei Gesichtsfelder erstreckt, zeigt keinerlei intimere Verbindung mit den Samenblasen, ist vielmehr durch eine deutliche Bindegewebsschicht von ihnen getrennt, in der keinerlei Nervenbündel nachzuweisen sind; eine Ausnahme bildet eine einzige Stelle, wo, wie auch an der Zeichnung sichtbar, einzelne Muskelfasern vom Ganglienzellplexus gegen die Samenblasen ziehen.

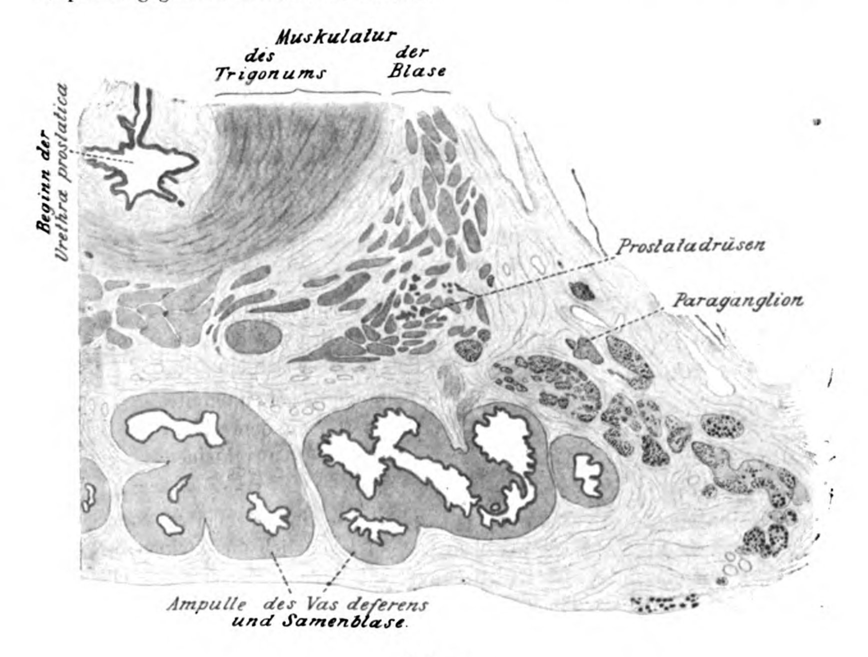



Abb. 2.

Abgesehen von diesem Plexus, der nur der Übersichtlichkeit halber als Plexus retromuralis weiterhin bezeichnet werden soll, finden sich einzelne kleinere Ganglienzellanhäufungen, die ungefähr je 50 bis 250 Zellen enthalten, unmittelbar der Außenseite der Blasenmuskulatur angelagert, der bei unseren Beschreibungen als Plexus juxtamuralis weiterhin Erwähnung finden soll. Er besteht auf diesem Schnitte ausschließlich aus Ganglienzellen des kleinen Typus.

Die intramuralen Ganglienzellen finden sich hier nur in der eigentlichen Blasenmuskulatur, u. zw. in kleinen Häufchen von je 8 und 15 kleinen Ganglienzellen. Sie liegen in kleinen, sich zwischen die Muskelquerschnitte erstreckenden Bindegewebssepten, in denen auch Blutgefäße verlaufen; die Nervenzüge, in denen die Ganglienzellen eingelagert sind, lassen sich zumeist deutlich als solche erkennen.

In der Trigonalmuskulatur selbst — ein Vorkommnis, das an allen

weiteren Schnitten zu finden sein und daher weiterhin nicht mehr gesondert erwähnt wird — konnten niemals Ganglienzellen gefunden werden.

Die Tunica propria ist hier, wie fast überall, frei von Ganglienzellen, es sind nur ganz bestimmte Blasenpartien, in denen sie nachzuweisen waren. Das Fehlen der Ganglienzellen in der Tunica propria soll daher weiterhin ebenfalls nicht mehr erwähnt werden.

Mitten zwischen den Ganglienzellknoten eingebettet sind an diesem Schnitte und auch an einigen weiteren sowohl dieser Serie als auch der nächsten Paraganglien (chromaffines Gewebe) gelegen.

*Zusammenfassung:* Schnitt durch das Trigonum am oberen Ende der Prostata. Großer, rektalwärts aus großen, weiter blasenwärts ausschließlich aus kleinen Ganglienzellen bestehender Plexus retromuralis.

Der Plexus juxtamuralis besteht aus drei Ganglienzellenhaufen vom kleinen Zelltypus. Intramurale Ganglienzellen an zwei Stellen der eigentlichen Blasenmuskulatur, kleiner Zelltypus.

### Schnitt Nr. 37.

Schnitt durch das Trigonum. Das Vas deferens ist knapp oberhalb der Amp. vas. def. getroffen, die Samenblasendurchschnitte liegen schon ein Stück weiter lateralwärts, zwischen ihnen und dem Vas def. befindet sich ein größerer Abstand.

Der die Samenblasen von lateralwärts halbmondförmig umgreifende Ganglienzellplexus ist ungefähr von der gleichen Größe wie an dem eben beschriebenen Schnitte (siehe Abb. 2), auch seine Zusammensetzung aus kleinen und großen Ganglienzellen hat sich nicht wesentlich verändert.

Die juxtamural liegenden Ganglienzellhaufen sind hier etwas zahlreicher, u. zw. sieben an der Zahl; sie bestehen fast ausschließlich aus kleinen Zellen, in denen sich nur einzelne große Zellen eingestreut finden. Ein ziemlich mächtiger Ganglienzellkomplex liegt dabei schon in der Muskulatur, durch einige Muskelzüge von den außerhalb der Muskulatur befindlichen getrennt.

Auffallend ist in diesem Schnitte, daß ein im Präparat von rechts nach links verlaufender Nerv getroffen ist, der eine Reihe von Ganglienzellen enthält. Dieser Nerv verläuft in der eigentlichen Blasenmuskulatur, rektalwärts vom Trigonum, ist aber von der Trigonummuskulatur nur durch eine Schicht der eigentlichen Blasenmuskulatur getrennt. Eine beigegebene Mikrophotographie (Tafel XXI, 5) veranschaulicht Lage und Anzahl eines Teiles dieser Ganglienzellen, die dem kleinen Zelltypus angehören. Auch etwas nach den Seiten finden sich einzelne kleine Ganglienzellen in zwischen den Muskelfasern verlaufenden kleinsten Nerven eingelagert.

Weiters tritt hier von der Seite her ein mächtiger Nervenstamm, der allerdings gangienzellfrei ist, ein und läßt sich in den einzelnen Schnitten fast geradlinig verlaufend bis an die vordere (ventrale) Zirkumferenz der Blase verfolgen. Ein deutliches Einstrahlen von Nervenfasern in die Ringmuskulatur ist nicht zu bemerken.

*Zusammenfassung:* Retromuraler Ganglienzellplexus wie am vorher beschriebenen Schnitte.

Juxtamurale Ganglienzellhaufen in reichlicher Menge, innig der Blasenmuskulatur angelagert und teilweise in sie hineinreichend.

Mächtige Nervenzüge, hinter dem Trigonum in der eigentlichen Blasenmuskulatur verlaufend, mit Ganglienzellen besetzt.

Von der Seite her einstrahlender breiter ganglienzellfreier Nervenfaserzug.

In dieser Schnitthöhe (oberes Ende der Ampulle) sind an diesem Objekt die größten, teilweise mit Ganglienzellen versehenen Nerveneinstrahlungen in die Blasenmuskulatur zu sehen.

### Schnitt Nr. 75.

Der Schnitt verläuft durch das Trigonum, die Kuppen der Samenblasen sind gerade noch getroffen, ihr Lumen ist nicht mehr sichtbar.

Die Kuppen der Samenblasen sind hier von einem ungemein großen Ganglienzellplexus fast halbkreisförmig umfaßt; seine Ausdehnung ist größer als an dem vorher beschriebenen Schnitte. In seinen von rektalwärts kommenden Partien besteht er hauptsächlich aus großen Ganglienzellen, nur eine kleine dichte Ansammlung kleiner Zellen befindet sich in diesem Teil. In gleicher Höhe mit den Samenblasen finden sich zwei isolierte, größere, runde Querschnitte, die aus kleinen Zellen bestehen und nur vereinzelte große Ganglienzellen aufweisen. Das vordere Drittel des Halbkreises, blasenwärts von den Samenblasen gelegen, besteht aus einem großen, schief getroffenen Schnitt durch eine Ansammlung dicht beieinanderliegender kleiner Zellen, große Zellen sind hier nur ganz vereinzelt vorhanden; in der Fortsetzung seines Verlaufes gegen das Vas deferens zu sind zwei weitere kleinere, aber ebenso aus dicht beieinanderliegenden kleinen Zellen gebildete Häufchen getroffen.

Juxtamural finden sich hier nur einige kleinere Häufchen, die an den lateralen Blasenpartien aus wenigen großen Zellen, an den medial gelegenen aus kleinen Zellen zusammengesetzt sind.

Intramural sind keine Ganglienzellen sichtbar; an der hinteren Fläche, etwas seitlich der Mittellinie, tritt ein starker Nerv in die Blasenmuskulatur ein, der eine direkte Fortsetzung des oben beschriebenen vorderen Drittels des großen retrovesikalen Plexus zu sein scheint.

*Zusammenfassung:* Mächtiger retromuraler Ganglienzellplexus, die oberste Kuppe der Samenblasen halbkreisförmig umfassend. Die Anzahl der großen Ganglienzellen nimmt von rektalwärts gegen die Blase zu progressiv ab zugunsten der Zellen des kleinen Typus.

Juxtamural einige kleine Ganglienzellhäufchen, keine intramuralen Ganglienzellen.

Der retromurale Ganglienzellplexus setzt sich in einen, in die eigentliche Blasenmuskulatur verfolgbaren Nervenfaserzug fort.

Schnitt Nr. 107, Abb. 3.

Schnitt durch die obere Hälfte des Trigonums ungefähr an der Grenze des mittleren und oberen Drittels. Das Trigonum ist hier schon an der Form der Tunica propria deutlich erkennbar. Die zahlreichen, darin verlaufenden, quergetroffenen Gefäße sind nicht eingezeichnet. Die Trigonalmuskulatur geht auf der Abbildung in zu (unrichtig) schematisierter Weise in die etwas schief getroffene Ringmuskulatur der Blase über. Dahinter die Muskelquerschnitte der Längsmuskulatur. Rektalwärts Bindegewebe mit Vas deferens, Peritonealbekleidung. Die Samenblasen sind nicht mehr getroffen.

Der große, in den früheren Schnitten die Samenblasen von lateralwärts halbmondförmig umgreifende Ganglienzellplexus ist auch hier in kaum veränderter Ausdehnung vorhanden. Er besteht aus ungemein großen Nervenzügen, die

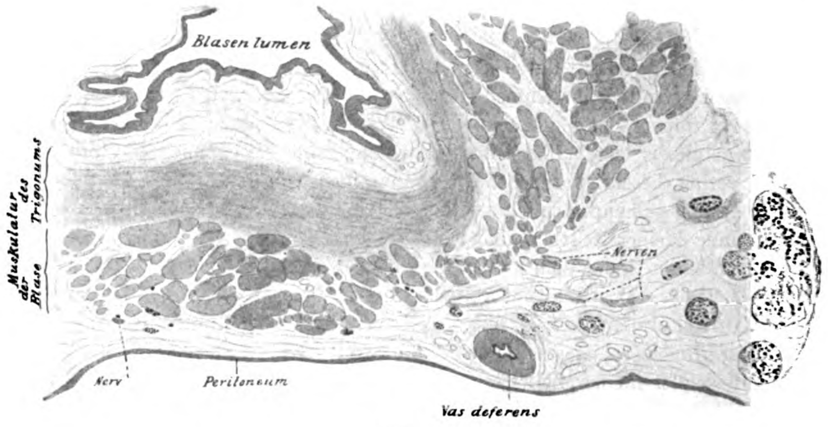



Abb. 3.

Ganglienzelleinlagerungen in reichlicher Menge aufweisen. Ihre Verlaufsrichtung geht im allgemeinen parallel zur Längsachse des Körpers; wir sehen daher hauptsächlich Querschnitte, in denen speziell die großen Ganglienzellen so eingelagert sind, daß sie gleichsam kranzförmig den Rand des Nervenquerschnittes einnehmen und seine Mitte ganz oder fast ganz freilassen. Auch auf der Zeichnung läßt sich diese Anordnung der großen Ganglienzellen an mehreren Stellen nachweisen. An schief oder längs getroffenen Nervenfasern wieder nehmen diese Ganglienzellen oft den Rand ein und säumen als breites rotes Band die Ränder des blau gefärbten Nerven ein.

Der große Ganglienzellplexus besteht in diesem Schnitte zum größeren Teile aus Zellen des großen Zelltypus, doch sind auch noch dichte Häufchen kleiner Ganglienzellen zu sehen.

Das Vas deferens liegt, durch eine große Bindegewebsschicht getrennt, weit ab von diesem Plexus. Vier kleinere Häufchen von Ganglienzellen, sämtlich von kleinem Typus, sind etwas näher zu ihm liegend getroffen.

Juxtamural liegen einige kleine Ganglienzellhaufen, in der Gegend des Trigonums beiderseits nahe der Medianlinie sind Ganglienzellen einzeln oder in kleinen Verbänden teilweise von außen der eigentlichen Blasenmuskulatur angelagert, teilweise finden sie sich in die reichlich in die Interstitien der Muskel hineinziehenden Nervenstämmchen eingestreut. Diese Ganglienzellen gehören dem großen Ganglienzelltypus an. Ein Häufchen von 10 kleinen Ganglienzellen ist, näher dem M. trigonalis gelegen, zu sehen.

*Zusammenfassung:* Der große retromurale Ganglienzellplexus hat an Ausdehnung nicht abgenommen. Er besteht größtenteils aus großen Zellen in charakteristischer Randstellung mit eingesprengten dichten Häufchen kleiner Ganglienzellen.

Intramural sind mäßig zahlreiche Ganglienzellen vorhanden, juxtamural sind, teilweise etwas in die Muskelsepten hineinreichend, einige kleine Häufchen großer Ganglienzellen.

Schnitt Nr. 130. Abb. 4.

Dieser Schnitt führt durchs Trigonum ungefähr an der Grenze zwischen dem vorletzten und letzten Viertel.

Über die einzelnen Gewebselemente – Mukosa, Muskularis, Vas deferens usw. – ist nichts Besonderes zu erwähnen.

Hinsichtlich des Vorkommens der retromuralen Ganglienzellhaufen ist zu erkennen, daß diese auch weiter noch in reichlicher Menge vorhanden sind. Sie liegen hier dem Vas deferens etwas näher.

Die Form des Plexus hat sich etwas verändert. Die halbmondförmige Konfiguration mit der Konvexität rein lateralwärts ist verschwunden, er erstreckt sich hier wie eine flache, leicht gewölbte Platte parallel zur Blasenwand. In den dicht beieinanderliegenden Nervenquerschnitten sind die Ganglienzellen etwas weniger reichlich vorhanden als im vorausgegangenen Schnitte; es handelt sich hier zum größten Teil um große Ganglienzellen. Die kleinen Ganglienzellen sind in dichten Häufchen an Nervenquerschnitten sichtbar, die teils näher dem Vas deferens, teils an dem am meisten lateralwärts gelegenen Ende des großen Plexus sich befinden.

Juxtamural findet sich nur ein Häufchen, das aus zirka 60 Zellen des kleinen Typus zusammengesetzt ist.

Intramural liegt lateralwärts von der Mittellinie ein kleiner, aus beiderlei Zellen zusammengesetzter Ganglienzellkomplex vor der äußersten Muskelschicht.

Auf einem mehrere Schnitte zurückliegenden Präparat sind in einem Nervendurchschnitt sieben große Ganglienzellen eingestreut, die an entsprechender Stelle in dieser Abbildung dargestellt sind. Wie deutlich zu sehen, liegen sie nahe der Trigonummuskulatur, nur durch eine Muskelschicht von ihr getrennt.

*Zusammenfassung:* Der große retromurale Ganglienzellplexus liegt als leicht konvexe Platte der Blasenwand nähergerückt. Seine Zusammensetzung aus Zellen der beiden Typen entspricht ungefähr der des vorher beschriebenen Schnittes.

**Intramural und juxtamural wenige kleine Ganglienzellanhäufungen, erstere größtenteils aus großen, letztere aus kleinen Zellen bestehend.**

Fassen wir die Befunde zusammen, die an den 158 Schnitten durchs Trigonum eines in den ersten Lebenstagen verstorbenen, ausgetragenen Knaben gewonnen werden konnten, so ergibt sich, daß von lateral- und rektalwärts breite Nervenzüge gegen die Hinterfläche der Harnblase hinziehen, die, an die Seitenfläche der Samenblasen sich anlagernd und kranial über sie hinausgehend,

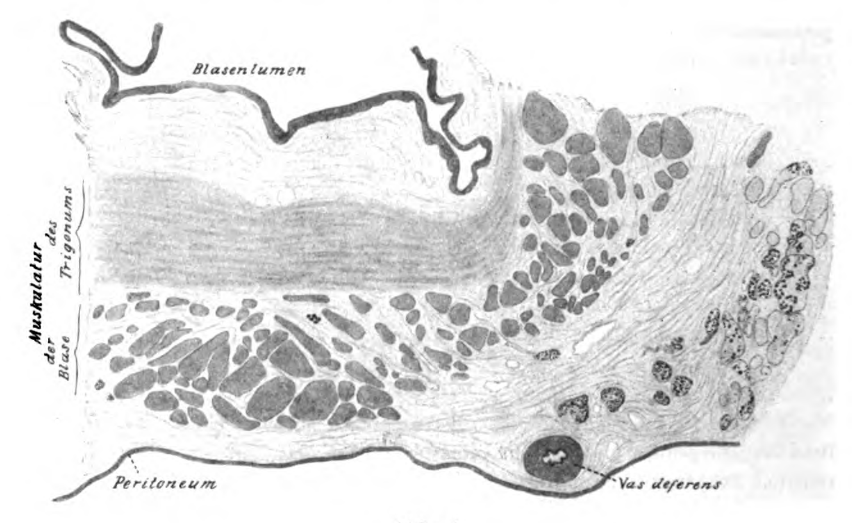



Abb. 4.

ein ungemein reichliches Geflecht bilden, das dicht von Ganglienzellen besetzt ist — retromuraler Plexus. Die am weitesten dorsal liegenden Ganglienzellen gehören dem großen Ganglienzelltypus an, gegen die Blasenmuskulatur zu nehmen die kleinen Ganglienzellen an Menge zu. Von unten nach oben betrachtet, nehmen die kleinen Ganglienzellen an relativer und absoluter Anzahl etwas ab, so daß also die größten und dichtesten Ansammlungen kleiner Zellen an den kaudalen und ventralen Partien des retromuralen Ganglienzellplexus zu finden sind.

Aus der früher beschriebenen Lage zu den Samenblasen und der Verlaufsrichtung der aus ihnen entspringenden Nerven

zu schließen, scheint dieser Plexus in funktioneller Hinsicht fast ausschließlich der Harnblasenmuskulatur zuzugehören.

Der Blasenmuskulatur dicht von außen angelagert — juxtamuraler Plexus — finden sich einzelne spärliche Ganglienzellhaufen von geringer Ausdehnung; sie reichen stellenweise in die Bindegewebsepten zwischen den Muskelquerschnitten hinein, an anderen Stellen wiederum liegen sie innerhalb der äußersten Muskelschichte. Eine Trennung von den eigentlichen intramuralen Ganglienzellen erscheint vom Standpunkt der morphologischen Beschreibung insofern gerechtfertigt, als die intramuralen Ganglienzellen niemals so dichte und relativ große Anhäufungen nahe beieinanderliegender Ganglienzellen aufweisen.

Die intramuralen Ganglienzellen treten als einzelne Zellen im Verlauf eines oft schon sehr dünnen Nervs auf oder bilden kleine, aus 2 bis 10 Zellen bestehende, zumeist länglich geformte Anschwellungen dieses Nervenfaserzuges.

Hinsichtlich des Zelltypus der juxta- und intramural gelegenen Ganglienzellen läßt sich erkennen, daß sowohl kleine wie große Ganglienzellformen in diesem Lebensalter vorkommen. Die kleinen Ganglienzellen finden sich jedoch hauptsächlich in den juxtamural liegenden großen Ganglienzellknoten, während die einzelnen Ganglienzellen oder die in kleinen Verbänden intramural gelegenen zumeist dem großen Zelltypus zuzurechnen sind.

Die intramuralen Ganglienzellen liegen in der rektalwärts der Trigonalmuskulatur befindlichen eigentlichen Blasenmuskulatur, und zwar in verschiedenen Schichten. Die meisten sind ihr von rückwärts angelagert, manche finden sich in ihrer Mitte im Verlaufe von Nervenfasern, andere wieder liegen, nur durch eine dünne Muskelschichte getrennt, knapp hinter der Trigonalmuskulatur, nie jedoch, dies muß nochmals betont werden, in sie hineinreichend.

Niemals finden sich in der Tunica propria der Trigonalschleimhaut und in der eigentlichen Trigonalmuskulatur auch nur vereinzelte Ganglienzellen.

Die mächtigsten Einstrahlungen von großen Nervenzügen in die Blasenmuskulatur konnten in vorliegendem Objekte in

Schnitten gefunden werden, die knapp oberhalb der Ampulle des Vas deferens lagen. Hier fand sich ein quer hinter der Trigonalmuskulatur verlaufender und die ganze Breite einnehmender großer Nerv, der relativ reich mit Ganglienzellen besetzt war; in gleicher Höhe war auch ein von der Seite kommender und schief nach vorn gegen die vordere Blasenzirkumferenz ziehender ganglienzellfreier Nerv festzustellen.

Es scheint demnach wahrscheinlich, daß das unterste Drittel des Trigonums oder präziser ausgedrückt, die hinter dem Trigonum liegende Blasenmuskulatur am reichsten mit Nerven und intramuralen Ganglienzellen versehen ist. Auf die physiologische Wichtigkeit dieser Feststellung soll zunächst nicht eingegangen werden.

Messungen an Ganglienzellen dieses Präparates ergaben für die kleinen Zellen folgende Maße: für den Kern von $6 \times 7\,\mu$ oder $7 \times 7\,\mu$, für den gesamten Zelleib von $7{\cdot}5 \times 7{\cdot}5\,\mu$ und $9 \times 11\,\mu$. Die entsprechenden Werte für die großen Ganglienzellen waren $13 \times 14\,\mu$ oder $16 \times 18\,\mu$, bzw. $23 \times 27\,\mu$ oder $37 \times 55\,\mu$.

Präparat Nr. XL. Blase eines 11 Monate alten Knaben, eingelegt in Formalalkohol eine Stunde post mortem. Paraffineinbettung. Schnitte von 12 μ Dicke. Aufgeklebt wurde jeder 5. Schnitt, das Präparat reicht, soweit es bearbeitet wurde, vom Colliculus seminalis bis oberhalb der Ureterenmündungen. Insgesamt 206 aufgeklebte Schnitte. Die Beschreibung beginnt hier erst mit einem Schnitte am kranialen Ende der Urethra prostatica.

Vor der Beschreibung einzelner zur Erkenntnis der Topik der Ganglienzellen wichtigen Schnitte muß über die in diesem Lebensalter sich vorfindenden Ganglienzellformen gesprochen werden, da sie sich von denen des früheren Präparats nicht unwesentlich unterscheiden.

In diesem Präparat lassen sich außer den bereits beschriebenen großen und kleinen Ganglienzellen noch weitere Ganglienzelltypen auffinden, die einen fließenden Übergang vom kleinen zum großen Zelltypus einwandfrei erkennen lassen.

Die großen Ganglienzellen sind ihrer Form, Färbung und

ihren charakteristischen Merkmalen nach ungefähr die gleichen wie im Präparat des zwölftägigen Kindes. Es sind große Zellen mit breitem, intensiv rot gefärbtem Protoplasma, in dem jedoch hier die Schollenbildung bedeutend deutlicher hervortritt. Insbesonders an den Randpartien zahlreicher großer Ganglienzellen finden sich dunkelrot gefärbte Tigroidmassen. Der große Kern läßt bei der modifizierten Methylgrün-Pyroninfärbung fast keine Innenstruktur erkennen, er ist demnach so gut wie ungefärbt. Die Kernmembran hat einen rötlichen Farbton, intensiv rot erscheint das Kernkörperchen.

Die kleinen Ganglienzellen weisen die gleichen Charakteristika auf wie im Präparat XXVI. Kleiner, chromatinreicher, dunkelblau gefärbter Kern, einzelne Chromatinklümpchen, kein jedesmal sicher als solches zu erkennendes Kernkörperchen. Das Protoplasma ist relativ geringfügig, bisweilen nur ein schmaler Saum rings um den Kern, ein anderes Mal langgestreckt, so daß der Kern die Breite der ganzen Zelle ausmacht.

Als eine der Zwischentypen oder Übergangsformen der kleinen Ganglienzellen in die großen möchten wir jene Zellen ansehen, deren Kern an Größe schon zugenommen hat, ohne die der großen noch zu erreichen (Tafel XXI, Fig. 7). Ein feines, deutlich sichtbares und blau gefärbtes Chromatingerüst des Kernes, ein dunkelblau gefärbtes Kernkörperchen und ein mäßig breites Protoplasma geben charakteristische Merkmale für dieses Zwischenstadium ab. In Zellen mit weiter vorschreitender Entwicklung nimmt das Chromatingerüst des Kerns bei unserer Färbung stets an Menge ab, das Kernkörperchen wird zunächst violett und dann rot, nimmt aber auch an Größe zu.

Auch das Protoplasma dieser Zwischenformen unterscheidet sich deutlich von dem der „ausgereiften", d. h. der großen Zellen. Während letzteres durch die Einlagerung der tiefrot gefärbten Schollen eine schon bei schwacher Vergrößerung sichtbare leuchtend dunkelrote Farbe erkennen läßt, erscheint das Protoplasma der Übergangszellen (schon bei Okular 3 erkennbar) lichter rot, fast rosa. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß das Protoplasma dieser Zellen eine feinmaschige Struktur

aufweist, die lichtrot gefärbt ist. Nur an einzelnen Stellen mancher derartiger Ganglienzellen treten schon dunkelrot gefärbte Tigroidschollen auf.

Der Übergang der kleinen Ganglienzellen in die großen scheint jedoch nicht nur durch einen Reifungsprozeß vor sich zu gehen, es scheint vielmehr, daß diese kleinen Zellen in ihrem Wachstum einer weitgehenden Zellvermehrung fähig sind. Dafür sprechen jene zahlreichen Befunde, die eine amitotische und mitotische Ganglienzellteilung in dem vorliegenden, aber auch schon in dem früher beschriebenen Präparat anzunehmen gestatten.

Neben Kernen, die knapp beieinander liegend noch durch eine Brücke verbunden sind, neben solchen, die an ihrer Berührungsfläche eine deutliche Abplattung aufweisen, finden sich zahlreiche Ganglienzellen mit 2, 3 oder noch mehr Kernen, die sämtliche die charakteristischen Merkmale aufweisen, die für die Ganglienzellkerne des Übergangsstadiums früher aufgezählt wurden. Das Protoplasma solcher Zellen ist an Ausdehnung noch nicht sehr bedeutend, beginnt jedoch schon an seinem Rande Nißl-Schollen aufzuweisen.

Von mitotischen Teilungen konnten wir nur einige Anfangsstadien auffinden, wo im Kern zwei dunkelblau gefärbte flache Chromatinplättchen durch ein dunkelrot gefärbtes Fasergerüst verbunden waren.

Die Anordnung und die Topik der Übergangszellen ist auch eine ganz feststehende. Im allgemeinen kann man erkennen, daß jene Ganglienzellhaufen, die, wie schon aus dem Vergleich der beigegebenen Schemata ersichtlich ist, im Präparat XXVI aus kleinen Ganglienzellen bestehen, hier aus Zellen des Übergangstypus zusammengesetzt sind. Die Zellen liegen in ihnen ebenso dicht beieinander wie die kleinen Zellen in den früher beschriebenen Schnitten, so daß der ganze Querschnitt der Nerven von Ganglienzellen erfüllt ist; das Zwischengewebe ist so gut wie gar nicht entwickelt. Die großen Ganglienzellen dagegen nehmen immer nur einen Teil des Nerven- oder Ganglienzellknoten-Querschnittes ein und liegen hier in einer zumeist recht charakteristischen Anordnung, die man am besten als „Randstellung“ bezeichnen könnte. An reinen Querschnitten

sieht man die großen Ganglienzellen als breiten roten Kranz das blaugefärbte Zentrum des Nervs umgeben, an Längsschnitten wieder bilden sie ein rotes, den Rand einsäumendes Band.

Die beschriebene Anordnung und die Menge der Ganglienzellen im Verlauf eines Nervs oder eines Ganglienzellknotens zusammen mit den früher beschriebenen Unterschieden in Ton und Intensität der Färbung des Protoplasmas erlaubt schon bei ganz schwacher Vergrößerung die Identifizierung der Ansammlungen großer und die der Übergangszellen.

Es braucht wohl kaum erwähnt zu werden, daß auch kleine Zellen in reichlichem Maße sich überall noch finden, die noch vollständig das Aussehen der ruhenden jungen Zellen haben.

Die Bildung einer Ganglienzellkapsel ist aus den die Ganglienzelle in immer größerer Menge umsäumenden Kapselkernen erkennbar; eine deutliche Kapsel ist jedoch erst an der schon fertig entwickelten Ganglienzelle mit deutlich ausgebildeten Nißl-Körperchen festzustellen.

Die Zellen des Übergangstypus sind in den folgenden Zeichnungen analog den kleinen Ganglienzellen als feine schwarze Punkte eingetragen.

Zellmessungen ergaben für Kern, bzw. Protoplasma Maße von $7 \times 7\ \mu$ oder $7 \times 9\ \mu$, bzw. $7 \times 13\ \mu$ für die kleinsten Zellformen, von $9 \times 11{\cdot}5\ \mu$, bzw. $16 \times 23\ \mu$ für Übergangsformen und von $13 \times 14\ \mu$ oder $16 \times 18\ \mu$, bzw. $23 \times 27\ \mu$ oder $37 \times 55\ \mu$ für die großen Ganglienzellen.

Schnitt Nr. 47.

**Das Präparat stellt einen Schnitt durch die Gegend des obersten Anteiles der Urethra prostatica dar. Es ist eine lateral gelegene Gruppe von Prostatadrüsen getroffen. Die Harnröhre ist an ihrer dorsalen Fläche halbkreisförmig von einer zirkulären Muskelschichte umfaßt. Ventralwärts ist die Urethra von in verschiedenen Richtungen durchgeschnittenen starken Muskelbündeln begrenzt. Von vorn und lateralwärts strahlen quergestreifte Muskelbündel ein. Gegen das Rektum zu sind Samenblasen und Vas deferens sichtbar.**

**Lateral vom ebenfalls auf dem Schnitte getroffenen Rektum kommen Nervenbündel her, die in der Höhe der Samenblase angelangt, zahlreiche Ganglienzellhaufen aufweisen. An diesem Schnitte kann man fünf größere und drei kleinere derartige Ganglienzellansammlungen zählen, die bis in die Höhe der Prostatadrüsen reichen.**

Nach der Ganglienzellart unterschieden, bestehen sie ungefähr zu einem Drittel aus großen Ganglienzellen, zu zwei Dritteln aus Zellen vom kleinen, bzw. des Übergangstypus.

Seitlich und vorn liegt zwischen quergestreifter und glatter Muskulatur ein länglicher Ganglienzellhaufen.

*Zusammenfassung:* Retromuraler Plexus, aus acht größeren Ganglienzellansammlungen bestehend.

Juxtamural nur ein kleiner Knoten.

Intramural keine Ganglienzellen.

Schnitt Nr. 68, Abb. 5.

Der Schnitt verläuft durch die untersten Anteile des Trigonum (Prostatadrüsen sind zum letztenmal auf Schnitt 60 nachzuweisen) und schneidet Samenblase und die Ampulle des Vas deferens.

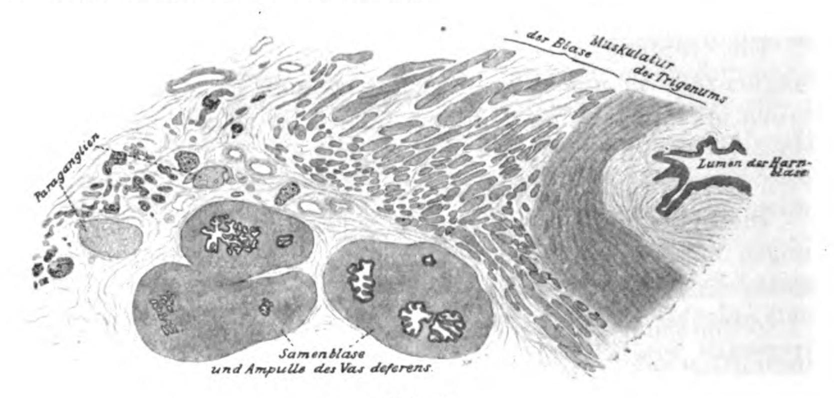



Abb. 5.

Der Ganglienzellplexus ist hier etwas in die Länge gezerrt. Er beginnt schon weiter lateral- und rektalwärts (auf der Zeichnung nicht eingetragen) und zieht sich wieder halbmondförmig um die lateralen Anteile der Samenblasen herum.

In den Teilen, die auf der Zeichnung nicht sichtbar sind, besteht er aus ein bis zwei breiten Zügen von Nervenfasern, in denen große Ganglienzellen zahlreich eingelagert sind. Ein einziger Schnitt eines Nerven ist dort getroffen, der ganz dicht mit kleinen Zellen besetzt ist.

Gleich in dem ersten auf der Zeichnung dargestellten Ganglienzellhaufen findet sich eine größere Ansammlung von kleinen und Übergangszellen sowie einzelne große Ganglienzellen.

Die in gleicher Höhe mit den Samenblasen liegenden Nerven weisen in ihren lateralen Zügen hauptsächlich große Zellen auf, zwischen denen einzelne kleinere Zellen, bzw. Übergangsformen liegen. Die den Samenblasen näher liegenden Nervenzüge bestehen dagegen zum größten Teile aus Übergangsformen. Ventralwärts der Samenblase liegt ein großer Haufen der gleichen Zellform.

Nach vorn ventralwärts verlaufen wenige Nervenzüge, die, wie auch aus der Zeichnung sichtbar ist, drei Ansammlungen großer Zellen aufweisen. Gegen die Mittellinie zu, an der rektalen Blasenwand, fehlen in diesem Schnitt Ganglienzellen, an den nächsten benachbarten (je zwei) Schnitten sind ebenfalls nur einzelne außen der Muskulatur angelagerte Ganglienzellen in den Nervenfasern eingelagert.

Intramuskulär zieht ein querverlaufender Nerv in den innersten Schichten der eigentlichen Blasenmuskulatur, in dem an zwei Stellen je zwei große Ganglienzellen eingelagert sind.

*Zusammenfassung:* Großer retromuraler Ganglienzellplexus von großer Ausdehnung, der an seinen am weitesten rektalwärts liegenden sowie an seinen lateralen Anteilen aus Zellen des großen Ganglienzelltypus besteht. Blasenwärts und näher den Samenblasen zu überwiegen die Übergangszellen.

Juxtamural keine Ganglienzellen.

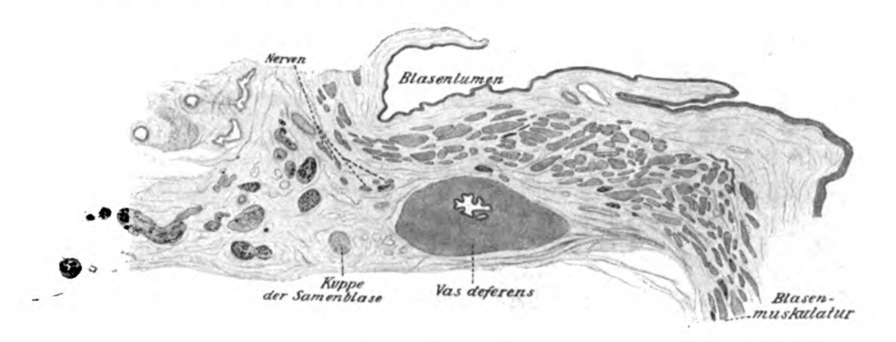



Abb. 6.

Intramural ein querverlaufender Nerv mit wenigen Ganglienzellen in der eigentlichen (retrotrigonalen) Blasenmuskulatur.

Der M. trigonalis und die Tunica propria sind frei von Ganglienzellen.

Schnitt Nr. 97, Abb. 6.

Schnitt durch das Vas deferens. Die höchste Kuppe der Samenblase ist — schon ohne Lumen — noch getroffen und auch auf der Zeichnung ersichtlich.

Betreffs des retromuralen Ganglienzellkomplexes kann sich die Beschreibung kurz fassen. Aus der Zeichnung sind im Zusammenhang mit den zahlreichen bisher erfolgten Beschreibungen alle wichtigen Details deutlich erkennbar.

Juxtavesikal sind hier bedeutend mehr Ganglienzellen getroffen, die auch teilweise in die Muskelinterstitien hineinreichen. Die juxtavesikalen Zellen gehören größtenteils dem Übergangstypus an, die intramuskulären sind zumeist große Ganglienzellen.

Vom Schnitt Nr. 74 an finden sich ebenso wie hier fast in jedem Präparat einzelne intramurale Ganglienzellen in der eigentlichen Blasenmuskulatur oft bis

nahe an die hintere Grenze des M. trigonalis reichend. Weiter kranialwärts verschwinden wieder diese intramural so weit vorgeschobenen Ganglienzellen so gut wie völlig.

*Zusammenfassung:* Großer retromuraler Ganglienzellplexus, juxtamural und in die Muskelinterstitien hinreichende kleine Ganglienzellhaufen aus Zellen beiderlei Zelltypen bestehend. Intramural einzelne große Ganglienzellen.

Über die weiteren Schnitte, die also vom oberen Samenblasenende bis zur Uretereinmündungsstelle führen, erübrigt sich eine gesonderte Beschreibung.

Der mächtige, von lateral und rückwärts gegen die Blase zu ziehende Nervenstrang ist ungefähr in gleicher Stärke in allen Schnitten zu sehen, auch in der Ganglienzellverteilung ist zunächst keine prinzipielle Änderung zu verzeichnen; näher der Uretermündung zu nimmt in den gegen das Rektum zu liegenden Anteilen ihre Zahl ab, dafür wird sie in den der Blase näheren Partien eine größere.

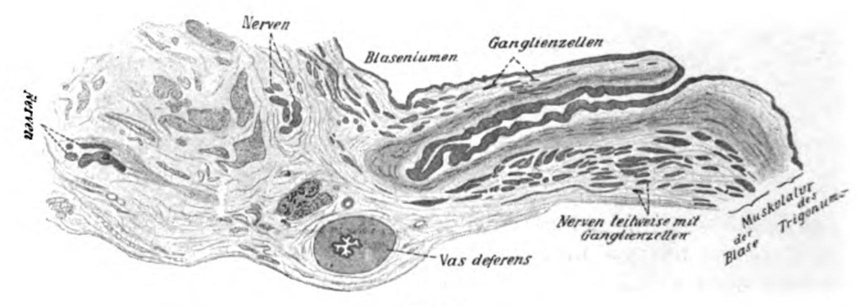



Abb. 7.

Schnitt Nr. 145, Abb. 7.

Schnitt durch die Einmündungsstelle des Ureters. Die Muskulatur des Trigonum setzt sich mit einzelnen dünnen Muskelfasern auch auf die blasenwärts gelegene Lippe des Uretermundes fort. Von der eigentlichen Blasenmuskulatur strahlen dichtere Muskelzüge dorsal von der Trigonalmuskulatur liegend in diese Lefze ein und setzen sich fast bis an die Spitze der Schleimhautduplikatur fort.

An diesem Präparat sowie an den benachbarten, die die Einmündungsstelle des Ureters treffen, ist nur ein stärkerer Nervenzug nachweisbar, welcher ziemlich weit lateralwärts eine kleine Anhäufung großer Ganglienzellen aufweist. Erst in der Höhe des Vas deferens findet sich wieder eine größere Anhäufung von Ganglienzellen, welche zu einem Drittel ungefähr aus Zellen des Übergangstypus besteht.

Juxtamural findet sich in der Mittellinie ein kleineres Häufchen von Ganglienzellen vom Übergangstypus vor, ein zweites erstreckt sich in ein Muskelinterstitium hinein.

Bemerkenswert ist an diesem Präparat das Verhalten der Ganglienzellen in der Schleimhautduplikatur der Uretereinmündung. Hier erstreckt sich, wie dies an den angrenzenden Schnitten, vor allem am Schnitt Nr. 149 einwandfrei zu er-

kennen ist, ein dünner Nerv fast bis an die Spitze der Uretermündungslippe. Er entspringt aus den auf der Abbildung ersichtlichen Nervenbündeln, die sich juxtamural in gleicher Höhe befinden, verläuft beinahe geradlinig gegen die Medianlinie und ist fast durchwegs mit Ganglienzellen besetzt, die an mehreren Stellen (siehe auch Mikrophotogramm Tafel XXI/6) kleine Ganglienzellanhäufungen bilden. Wir möchten auch diesen Nerv, bzw. diese Ganglienzellen nicht als submuköse Ganglienzellen im früher definierten Sinne ansprechen, da gerade hier ein deutlicher Zusammenhang zwischen muskulären und nervösen Elementen hinsichtlich ihres gemeinsamen Vorkommens zu erkennen ist.

*Zusammenfassung:* Der retromurale Plexus enthält nur zwei größere Ansammlungen von Ganglienzellen – die lateral liegende besteht aus großen, die medial liegende aus Zellen des großen und Übergangstypus.

Juxtamural zwei kleine Ganglienzellhäufchen. Keine intramuralen Zellen.

In der die Uretermündung deckenden Schleimhautduplikatur verläuft ein längsgetroffener, mit Ganglienzellen dicht besetzter Nerv.

Die Beschreibung der Schnitte dieser beiden Serien dürfte zunächst genügen, um sich eine Vorstellung der Verteilung und Ausdehnung des Ganglienzellplexus am nervenreichsten Teil der Blase — der regio trigonalis — zu machen. Es geht aus ihnen hervor, daß die vom sympathischen und parasympathischen System stammenden Nervenstämme ein dichtes Geflecht von Nervenfasern bilden, das Ganglienzellen in einer außerordentlich großen Anzahl enthält und sich von der Prostata aus nach aufwärts erstreckt. Dieser retromurale Ganglienzellplexus sitzt, so weit sich die Samenblasen erstrecken, diesen von der Seite her halbmondförmig auf und setzt sich nach oben hin in unverändert reicher Gestaltung fort. Erst in der Gegend der Uretermündung finden diese großen Ganglienzellansammlungen ein Ende. Daß die Gegend der Uretermündungen ein besonders dichtes Geflecht von Ganglienzellen aufweist, wie in den meisten, sich allerdings auf Tieruntersuchungen beziehenden Arbeiten erwähnt wird, konnten wir zumindest bei kindlichen Blasen in den zahlreichen Serien, die angefertigt wurden, nicht bestätigen.

Die Ganglienzellversorgung der Ureteren vom Nierenbecken bis zum Ureterdurchschnitt durch die Blasenwand wird Gegenstand einer später erscheinenden Arbeit sein. Hinsicht-

lich des intramuralen Ureteranteiles sei schon hier erwähnt, daß so gut wie keine Ganglienzellen den Ureter auf seinem Durchtritt durch die Blasenwand begleiten, mit Ausnahme jener wenigen kleinen Häufchen unmittelbar bei seiner Einmündung, die ja auf der Abb. 7 kenntlich gemacht und in einem Mikrophotogramm (Tafel XXI, Fig. 6) dargestellt wurden. Von der Nervenversorgung selbst soll hier nicht die Rede sein.

Weiter nach oben von den Uretermündungen zu ist die Blase nur von einzelnen ganglienzellhaltigen Nervenfasern umschlossen, die, wenn wir uns an die vorher genannte Einteilung halten, dem Plexus juxtamuralis angehören würden.

Knapp über der Prostata haben die Ganglienzellhäufchen des Plexus juxtamuralis eine etwas größere Ausdehnung und enthalten bis zu 200 Ganglienzellen; weiter nach oben zu sind sie kleiner. Dafür nehmen wieder in gewisser Beziehung progressiv zur Entfernung von der Prostata kleine, nur aus 2 bis 10 oder 20 Zellen bestehende Häufchen zu, die ganz knapp den einzelnen Muskelbündeln anliegen und einen Übergang zu den intramuralen Ganglienzellen bilden. Wie schon erwähnt, entspricht diese Einteilung nur dem äußeren Motiv der leichteren Verständlichkeit bei der Darstellung, es soll damit keineswegs eine irgendwie weitergehende Trennung beabsichtigt sein. Aber auch diese juxtamural gelegenen Ganglienzellhaufen liegen fast ausschließlich an der rektalwärts zu gerichteten Blasenwand und reichen nach vorne selten über die halbe Blasenzirkumferenz hinaus.

Die intramural liegenden Ganglienzellen sind nicht allzu dicht gesät. Mit einer gewissen Regelmäßigkeit konnten wir kranialwärts von der Prostata, also der Gegend des unteren Trigonumendes entsprechend (der Ausdruck Sphinkter soll als eine anatomisch nicht einheitliche Bezeichnung vermieden werden), intramurale Ganglienzellen in den auch in dieser Gegend besonders reichlichen Nervenfasern auffinden. Ein Mikrophotogramm (Tafel XXI, Fig. 5), von dem bereits beschriebenen Präp. XXVI, gewonnen, zeigt einen längs getroffenen Nerv mit zahlreichen eingestreuten Ganglienzellen. Die eigentliche Trigonalmuskulatur wurde stets frei von Ganglienzellen gefunden.

— —

Der kranialwärts darauf folgende Anteil der Blasenwand zeigt in der retrotrigonal gelegenen Muskulatur nur vereinzelte kleine Häufchen von Ganglienzellen, weiter hinauf nehmen sie etwas an Häufigkeit zu, ohne jedoch ansehnlichere Grade zu erreichen. Es gibt viele Schnitte, in denen keine intramuralen Ganglienzellen aufzufinden sind. Niemals in der Höhe des Trigonums, sondern stets nur kranialwärts von den Uretermündungen finden sich kleine Ganglienzellhäufchen zwischen Muskulatur und Epithel.

Über diese „submukös" gelegenen Ganglienzellen finden sich in der Literatur einige Angaben. R. Maier in Freiburg (Virchows Arch. 1881, Nr. 85) hat das uropoetische System des Menschen auf das Vorhandensein von Ganglienzellen durchforscht und findet zahlreiche derartige Zellen „im Verlaufe der Nerven in der Mukosa und Muskularis"; „am reichsten finden sie sich an der Grenze zwischen Mukosa und Muskularis"; „besonders reich an Ganglien zeigt sich die Schleimhaut des . . . Menschen aus jugendlichem Alter". Doch ist seine Methode keineswegs für unsere Zeit als einwandfrei zu bezeichnen (Mazeration in Holzessig, Zupfpräparate, keine Färbung). Auch Haebler (Zeitschr. für Urologie 1922, Bd. 26) konnte bei seinen Untersuchungen über den Ganglienzellapparat der Nierenkelche die Ergebnisse Maiers nicht bestätigen. Michailow (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 72) hat die Ganglienzellen der Blase bei Pferd und Katze studiert und berichtet, daß sich in der Schleimhaut Ganglienzellen nur an einzelnen Stellen, und zwar im Trigonum, Fundus und den Seitenwänden auffinden lassen.

Wir konnten „submuköse" Ganglienzellen niemals im Trigonum, sondern stets nur, wie erwähnt, kranialwärts von den Uretermündungen finden. Aber auch diese Ganglienzellhäufchen verdienen ebensowenig wie die an der Ureterpapille gefundenen diesen Namen, mit dem wir ja wohl stets auch eine funktionelle Bedeutung verbinden. Diesbezüglich möchten wir uns nicht irgendwie festlegen; rein morphologisch deskriptiv möchten wir den Namen „submukös" deshalb ablehnen, da abgesehen von der anatomisch falschen Bezeichnung die Ganglienzellen niemals auch nur etwas entfernter von Muskelquerschnitten lagen; entweder befanden sie sich in gleicher Höhe mit der dem

Epithel nächsten Muskellage oder waren dort, wo sie nach außen von diesem Muskelquerschnitt lagen, stets in recht innigem Kontakt mit den Muskelbündeln, so daß wir sie nur als weit vorgeschobene Ganglienzellen des Plexus intramuralis ansehen möchten, analog jenen Ganglienzellen, die in der Trigonalgegend an den äußersten Schichten der eigentlichen Blasenmuskulatur, also schon recht nahe dem M. trigonalis liegen. Weiter oben, wo der M. trigonalis fehlt, grenzen sie eben direkt an die Tunica propria. In diesem Sinne aufgefaßt, können wir dann ihr Vorkommen und vielleicht auch ihre physiologische Wertigkeit von einem einheitlichen Standpunkt betrachten.

Auch für die Ganglienzellen an der Ureterpapille (Abb. 7 u. Tafel XXI, Fig. 6) gilt das eben Ausgeführte, auch hier liegen sie im Verlauf eines an mehreren Stellen getroffenen Nervs, der nicht weiter als die auf den Bildern ebenfalls sichtbaren Muskelzüge reicht.

Die bisher genauer beschriebenen beiden Serien stammten von Kindern unter einem Jahr; weitere Beschreibungen von Serienschnitten aus diesen Altersstufen erübrigen sich, da sie sich nicht prinzipiell von den gegebenen Befunden unterscheiden. Im weiteren Plan der begonnenen Arbeit ist es gelegen, durch Untersuchung einer großen Reihe von Blasen die Umwandlung der kleinen Ganglienzellen in große in den verschiedenen Lebensmonaten genauer zu erforschen, um für die normale Entwicklung feste Richtlinien aufstellen zu können, die unbedingt vorliegen müssen, bevor etwaige pathologische Zustände in den Kreis der Betrachtung mit einigem Nutzen gezogen werden können.

Eine gewisse Schwierigkeit bietet bei der Beschreibung die genaue Bestimmung der Gegend, der die einzelnen Schnitte angehören. Die Höhe des Abganges des Samenleiters aus der Ampulle ebenso wie die Länge der Samenblasen und ihr Verhältnis zum Trigonum variiert nämlich von Fall zu Fall, so daß eine darauf sich beziehende Beschreibung keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen darf. Wir haben daher bei der Beschreibung stets die einzelnen Schnittzahlen der Serie genannt, da aus diesen am besten Anhaltspunkte über die Gegend, in der sich

die einzelnen beschriebenen Besonderheiten fanden, sich feststellen lassen; oberes Ende der Prostata und die Uretermündung dürfen hiebei wohl als fixe Punkte gelten.

In den nun folgenden Beschreibungen höherer Altersstufen war es begreiflicherweise nicht möglich, fortlaufende, ununterbrochene Serien, sei es auch nur von jedem 20. oder 30. Schnitte anzufertigen; die Bestimmung der genauen Gegend des Trigonums, das vor allem zur Untersuchung herangezogen wurde, wird daher auf gewisse Schwierigkeiten stoßen und kann keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit erheben. Es war hier aber zunächst auch weniger das Ziel ins Auge gefaßt, analog der kindlichen Blase eine genaue Topik der Ganglienzellverteilung zu geben, als vielmehr Größe und Anzahl einzelner Knoten zu bestimmen und insbesondere einen Überblick über die Zugehörigkeit der vorkommenden Ganglienzellen zu den früher geschilderten Zelltypen zu verschaffen.

Präparate von Knaben im Alter von $1^1/_4$ und 3 Jahren lassen erkennen, daß schon in diesem Alter die Ganglienzellen nicht mehr so dicht liegen wie in den jüngeren Lebensaltern. Die in den jungen Stadien dicht mit Ganglienzellen besäten Ganglienzellplexus sind gleichsam auseinandergezerrt, in einzelne Teile zerlegt; auch der einzelne Knoten läßt viel mehr Zwischengewebe erkennen. Kleine Ganglienzellen finden sich hier noch in reichlicher Anzahl, sowohl gemeinsam mit großen Zellen wie auch einzelne kleine oder größere Häufchen bildend. Auch Zellen des Übergangstypus sind vor allem im Präparat des $1^1/_4$jährigen Knaben zu sehen, nirgends jedoch in so dichter Anordnung, wie in der früher beschriebenen Blase eines 11monatigen Kindes.

Präparate von Knaben im Alter von 10, 11 und 14 Jahren zeigen, daß auch hier noch sehr große Ansammlungen von Ganglienzellen in einer Schnittebene — stets quer zur Längsachse des Körpers — vorhanden sind, freilich in der Art, daß die einzelnen umfangreichen Knoten voneinander durch reichliches Bindegewebe geschieden sind. Die meisten derartigen Knoten enthalten große Ganglienzellen mit einem Protoplasma, das deutliche Schollenbildung aufweist. Die Anordnung der Zellen läßt jene regelmäßige Anordnung in „Randstellung" ver-

missen. Ebenso wie in den jüngsten Altersstufen gehören die am weitesten rektalwärts liegenden Zellen fast zur Gänze dem großen Ganglienzelltypus zu; in solchen Ganglienzellknoten finden sich nur vereinzelte kleine Zellelemente; weiter gegen die Blasenwand und gegen die Samenblasen zu enthalten die Ganglienzellknoten bedeutend mehr junge Elemente.

Präparate von Blasen von Männern mit 21, 21 und 34 Jahren haben uns bisher noch keinen genauen Überblick über die Topik der Ganglienzellverteilung des Erwachsenen gegeben; was aber momentan von Interesse war, ist der Nachweis, daß auch in diesen Altersstufen noch junge Ganglienzellelemente aufzufinden waren, scheinbar jedoch in sehr geringer Anzahl. Messungen von Ganglienzellen bei einem Schnitt vom 34jährigen Mann ergaben neben Maßen von $51 \times 41\,\mu$ und $46 \times 46\,\mu$ für das Protoplasma und $15 \times 14\,\mu$ und $15 \times 21\,\mu$ für den Kern großer Zellen auch solche von $9 \times 14\,\mu$ für das Protoplasma und $7 \times 9\,\mu$ für den Kern junger Elemente; diese kleinen Zellen stimmen morphologisch völlig mit den an der Blase des 12tägigen Kindes beschriebenen überein.

Überblicken wir die gegebenen Beschreibungen in Hinblick auf das Vorkommen der kleinen Ganglienzellen an Blasen der verschiedensten Altersstufen, so sehen wir, daß die kleinen Ganglienzellen im postembryonalen Leben am zahlreichsten in den ersten Wochen zu finden sind. Sie sind in dieser Zeit relativ weit im Übergewicht gegenüber den großen Zellen, auch absolut ist ihre Zahl, wie sich ergibt, weitaus überwiegend.

Schon in den ersten postfötalen Lebensmonaten findet eine Umwandlung eines großen Teiles dieser kleinen Ganglienzellen in große statt. Das Protoplasma des Zelleibes verbreitert sich, der Kern nähert sich in der früher geschilderten Weise der Größe, Färbung und Struktur nach dem Typus der Kerne der großen Ganglienzellen; Formänderungen des Kernes (amitotische und beginnende mitotische Teilungen?) lassen sich nachweisen. Dabei nimmt die Zahl der in solchen Haufen liegenden großen Ganglienzellen zu; in zahlreichen Gesichtsfeldern finden sich Zellen mit 2 bis 5 Kernen. Das Zwischengewebe ist dabei noch kaum vermehrt,

eine Ganglienzelle liegt dicht der anderen an. Der Beginn einer Kapselbildung ist deutlich nachweisbar.

In der Folgezeit findet fortschreitend mit dem Alter eine weitere Umwandlung der Ganglienzellen von kleinen in große statt, scheint jedoch in langsamerem Tempo fortzuschreiten. Um hier eine absolut gültige Reihe aufzustellen, sind die uns zur Verfügung stehenden Präparate noch nicht zahlreich genug, da gerade in diesen Altersgrenzen, noch dazu, wenn man auf Fixation nur wenige Stunden nach dem Tode Wert legt, das hiezu nötige Material nicht so leicht zu erreichen war.

So viel aber ist schon einwandfrei zu erkennen, daß nach dem ersten Lebensjahr vor allem eine auffällige Vermehrung des Zwischengewebes vor sich geht; trotz der unzweifelhaft größeren absoluten Zahl der großen Ganglienzellen finden diese sich auf größere Areale verstreut, sie liegen auch nicht so dicht beieinander wie innerhalb des ersten Lebensjahres.

Die Unterschiede in den relativen Verhältnissen der großen und kleinen Ganglienzellen in einzelnen Knoten sind unseren Präparaten zufolge zwischen dem 3. und 14. Lebensjahr verhältnismäßig gering. Während die mehr dorsal gelegenen Ganglienzellknoten fast ausschließlich große Ganglienzellen enthalten, sind in der Nähe der Samenblasen, des Vas deferens und zwischen diesen Organen und der Blase stets einige Ganglienzellanhäufungen vorhanden, die zahlreiche kleine Ganglienzellen aufweisen. Stets sind auch Übergangsformen jedoch in nur geringer Menge, aufzufinden.

Im späteren Leben (Präp. von 21 und 34 Jahren) bleiben wieder in den räumlich eben genannten Teilen stets kleine Ganglienzellen bemerkbar, sie scheinen auch in spätem Alter noch vorhanden zu sein, wenn Analogien mit Untersuchungen von Spiegel an dem Grenzstrang, worauf wir noch kurz zu sprechen kommen werden, erlaubt sind. Ganz augenfällig ist hier stets die starke Vermehrung des Zwischengewebes, die es mit sich bringt, daß die einzelnen Ganglienzellen, deutlich eine jede durch Septen getrennt, relativ weit voneinander liegen. Doch gilt diese Zwischengewebsvermehrung vor allem für jene Stellen, wo sich große Ganglienzellen finden. Jene Areale, die mit kleinen Ganglienzellen oder mit solchen des Übergangs-

stadiums gefüllt sind, sind bedeutend ärmer an Zwischengewebe, die Ganglienzellen liegen näher aneinander. Es scheint also die Ausbildung des Zwischengewebes einen gewissen Parallelismus mit der der Ganglienzellen einzuhalten.

Das Verhalten der Markscheiden an den in die Ganglienzellknoten eintretenden oder durch sie hindurchziehenden Nervenfasern ist ein recht wechselndes.

Neben Ganglienzellanhäufungen, in die markscheidenlose Nervenzüge eintreten, finden sich, und zwar in der Mehrzahl, solche, deren einstrahlende Nervenfasern Markscheiden besitzen. Zumeist verlieren diese Nerven ihre Markscheide schon bald nach ihrem Eintritt in das Ganglion, in anderen Ganglienknoten wieder sind einzelne markhältige Nervenfibrillen zu sehen.

Bemerkenswert aber waren vor allem jene Befunde, die ergaben, daß einzelne Fasern eines markhaltigen, in ein Ganglion eintretenden Nervenstämmchens dieses passieren, ohne ihre Markscheide zu verlieren, ohne also scheinbar mit dem Hauptstämmchen Beziehungen zu den Ganglienzellen einzugehen.

Auffallend war weiterhin, daß von den in der Blasenmuskulatur verlaufenden Nerven eine große Anzahl Markscheiden besitzt. Begreiflicherweise läßt sich dabei nicht unterscheiden, ob es sich um postganglionäre, zentrifugale oder präganglionäre, zentripetale Fasern handelt, ebenso wie ja diese Entscheidung auch bei allen in ein Ganglion eintretenden Nervenfasern nicht zu fällen ist.

Welche Stellung können oder müssen wir entsprechend den bisher erhobenen Befunden den kleinen Ganglienzellen einräumen?

Aus ihrer absoluten Häufigkeit in jüngsten postembryonalen und ihrer Verringerung in den späteren Altersstufen, aus der Relation zwischen der Zahl kleiner und großer Ganglienzellen, welche sich im ersten Jahre des Lebens so augenfällig zuungunsten der kleinen Zellen verschiebt, aus dem Verhalten der Ganglienzellkapsel, die erst später zur Entwicklung kommt, kann man wohl einwandfrei den Schluß ziehen, daß es sich hier um Jugendformen der großen Ganglienzellen handelt.

Dies um so mehr, als ja im zweiten Lebenshalbjahr vor unseren Augen der Übergang dieser jungen Formen in die der ausgereiften Ganglienzellen vor sich geht; fast in jedem Gesichtsfeld von Präparaten zwischen dem 6. und 12. Monat findet man alle Übergänge zwischen den beiden Endpolen in der Entwicklung mit all ihren Zwischenstufen.

Diese an unseren Präparaten aufgefundene Tatsache und diese Auffassung erfuhr dann nachträglich durch Umschau in der Literatur hinsichtlich des Wachstums von Ganglienzellen im Zentralnervensystem einen absoluten Beweis, insofern als es gelang, aus Abbildungen in mehreren Arbeiten ganz analoge Ganglienzellbilder, wie wir sie an der Blase aufdecken konnten, aufzufinden. Es sollen hier nur die zwei für unsere Zwecke prägnantesten Arbeiten kurz besprochen werden.

Agduhr (Journal für Psychologie und Neurologie 1920, Bd. 25) beschreibt Zellen in der Medulla spinalis einer 3 *cm* langen Kröte mit großen Kernen und einem höchst unbedeutend entwickelten Protoplasmahof und bildet in seiner Abb. 52 eine derartige Zellform ab. Diese dort abgebildete Zelle stimmt vollständig mit unserem Mikrophotogramm (Tafel XX, 2 u. XXI, 4) überein. Aus tiefen Einschnürungen der Zellkerne folgert er, daß im zentralen Nervensystem Zellen vorkommen, die sich, auch nachdem sie sich zu Nervenzellen zu entwickeln begonnen haben, noch amitotisch teilen können.

In der Zusammenfassung seiner Arbeit führt er unter A. a. (canis familiaris zwischen sechs Tagen und sechs Jahren) für die spinalen Ganglien an,

„daß die Durchmesser der Querschnitte der kleinsten Ganglienzellen $4{\cdot}5 \times 4{\cdot}5\,\mu$ bei dem jüngsten Tiere und die größten etwa $64 \times 100\,\mu$ bei dem ältesten Tiere sind,

daß die prozentuale Anzahl großer Zellen sich mehr als verdreifacht,

daß diese Vermehrung der Anzahl großer Zellen durch Auswachsen der kleinen und mittelgroßen Zellen verursacht wird,

daß die kleinen Nervenzellen trotzdem bei den erwachsenen Tieren in recht großer Anzahl vorkommen. Dieser Umstand verglichen mit der Tatsache, daß bi- und multipolare Ganglienzellen von so kleinen Dimensionen wie $5{\cdot}1 \times 8{\cdot}5\,\mu$ in den

Spinalganglien eines $3^1/_2$ Jahre alten Hundes vorkommen, spricht deutlich dafür, daß die kleinen Nervenzellen im postfötalen Leben neugebildet werden".

Als zweite Arbeit wollen wir die Arbeiten von Spiegel und Adolf (Arbeiten des neurologischen Institutes an der Wiener Universität, XXIII. Bd., H. 1) anführen. Ihre Maße für die Ganglienzellen der Grenzstränge schwanken zwischen 35 und 45 μ, wobei sie für die kleinen Zellen 20 bis 25 μ, für die größten 60 μ gefunden haben. Auch sie stellten ein Überwiegen der kleinen Zellen beim Neugeborenen fest.

Somit können wir mit großer Sicherheit die Behauptung aufstellen, daß sich in der Blase des Neugeborenen der größte Teil der Ganglienzellen in einem noch unentwickelten Stadium (kleine Ganglienzellen) befindet. Schon im ersten Lebensjahre findet die Reifung dieser Jugendformen zu dem Typus der großen Ganglienzellen statt. Hand in Hand mit dem Ausreifen scheint auch eine mitotische und amitotische Ganglienzellteilung einherzugehen, so daß es auch zu einer Vermehrung der bei der Geburt vorhandenen Anzahl von Zellelementen kommen dürfte; es scheint demnach eine Ganglienzellneubildung im postfötalen Leben auch an den peripheren Organen stattzufinden.

Soviel sich aus den bisher zur Untersuchung gelangten Präparaten erkennen läßt, findet der intensivste Reifungs- und Neubildungsprozeß der Ganglienzellen der Blase im 2. Lebenshalbjahre statt. Nach dieser Zeit scheint die Weiterentwicklung in einem langsameren Tempo fortzuschreiten.

Wie verhält es sich aber mit jenen kleinen Ganglienzellen, die bis ins reife Alter in den Ganglienzellknoten der Blase vorhanden sind?

Das absolut konforme morphologische Verhalten dieser kleinen Ganglienzellen bei Erwachsenen mit jenen des Kindes, das Vorkommen einzelner mehrkerniger Zellen als Zeichen einer vor sich gegangenen Kernteilung erlaubt wohl zwanglos den Schluß, daß es sich hier um eine Ganglienzellreserve, um Reservezellen handelt, die für zugrundegegangene Ganglienzellelemente neu einspringen, eine Tatsache, die für

das Zentralnervensystem von einzelnen Autoren in gleichem Sinne angenommen wurde.

So hält Dogiel (Der Bau der Spinalganglienzellen. Fischer, Jena 1908) es für zweifellos, daß auch bei erwachsenen Tieren im Verlaufe des ganzen Lebens eine Zerstörung und ein Wiederersatz sensibler Nervenfasern vor sich geht. Bei Beantwortung der Frage, woher die neuen Elemente stammen, welche die absterbenden Zellen ersetzen, schließt Dogiel sich der Meinung Bühlers an, der die Vermutung ausspricht, „daß die Spinalganglien zwecks Erhaltung ihrer Funktionsfähigkeit während des ganzen Lebens bereits bei ihrer Anlage eine genügende Anzahl von Ersatzmaterial in Gestalt besonderer Reservezellen, welche weiterwachsend und sich entwickelnd allmählich, je nach dem Absterben der alten Zellen, ihre Stelle einnehmen, zugeteilt erhalten müssen". Die Zellen nennt Dogiel „nachgebliebene Embryonalkeime, welche sich allmählich in neue Spinalganglienzellen umwandeln".

Wir können also die früher aufgestellte Frage nach der Wertung der beim erwachsenen Menschen an der Harnblase aufgefundenen kleinen Ganglienzellen in Übereinstimmung mit früheren Forschungen an den Ganglienzellen des Rückenmarkes dahin beantworten, daß auch in dem Ganglienzellapparat der Harnblase des erwachsenen Menschen sich Reserveelemente in Form kleiner Ganglienzellen finden, die wohl zunächst dazu bestimmt sein dürften, die durch den physiologischen Abnützungsprozeß zugrundegegangenen, bzw. funktionsuntüchtigen Zellen neu zu ersetzen.

Die Bedeutung der hier mitgeteilten Untersuchungsergebnisse für die Physiologie soll zunächst nicht weiter ausgeführt werden, da wir unsere Befunde für noch zu wenig zahlreich halten, um unbestreitbare Schlußfolgerungen physiologischer Natur daraus ableiten zu können. Wir sind aber daran, die in dieser Hinsicht noch bestehenden Lücken durch weitere Untersuchungen zu ergänzen, sowohl hinsichtlich der Befunde in verschiedenen Lebensaltern wie vor allem durch Heranziehung zahlreicherer Präparate gleicher Altersstufen. Erst die Feststellung einer Konstanz dieser Befunde wird es ermöglichen, einen jetzt nur als hypothetischen, wenn auch sehr wahr-

scheinlichen Zusammenhang zwischen Entwicklung des Ganglienzellapparates der Blase und der Ausbildung der willkürlichen Miktion als einen gesicherten anzunehmen. Morphologisch gleichgerichtete Untersuchungen an Tieren sowie Bearbeitung dieser Frage auch nach der experimentellen Seite hin sind teilweise begonnen, teilweise für die allernächste Zeit geplant. Wir hoffen, auf diese Weise weitere Stützen für die Hypothese beibringen zu können, die wir kurz folgendermaßen formulieren möchten.

Die fast ausschließliche Zusammensetzung der mächtigen Ganglienzellager der Blase des Neugeborenen aus Ganglienzelljugendformen, den „kleinen Ganglienzellen", die sprunghafte Entwicklung dieser kleinen Ganglienzellen zu großen Ganglienzellen im Laufe des zweiten Lebenshalbjahres macht es uns wahrscheinlich, daß die zur gleichen Zeit sich ausbildende willkürliche Miktion (Beginn des zweiten Lebensjahres) in einem ursächlichen Zusammenhang mit dem Ganglienzellapparat der Blase steht. Wie weit dann noch die durchaus hypothetische Ausbildung von Leitungsbahnen des Rückenmarks von Blase zur Großhirnrinde dabei eine Rolle spielt, soll derzeit außer acht gelassen werden.

Eine Tatsache jedoch läßt sich schon jetzt als sicher hinstellen, daß nämlich der Ganglienzellapparat der Harnblase im ersten Lebensjahre weitgehende morphologische Unterschiede gegen jenen der späteren Altersstufen aufweist.

Der weitere Ausbau unserer Untersuchungen wird es vielleicht auch ermöglichen, pathologische Miktionsformen des kindlichen Alters in unsere Untersuchungen mit Aussicht auf Erfolg einzubeziehen. Wir meinen damit insbesondere die Harnretention im Kindesalter, bei der Blum und v. Frankl-Hochwart in je einem Falle Degenerationsprozesse im untersten Rückenmark nachweisen konnten; es wird sich zeigen, ob nicht Untersuchungen, die mit der geschilderten Färbetechnik am Ganglienzellapparat solcher Blasen ausgeführt werden, einiges Licht in das uns noch so gut wie völlig unbekannte pathologisch anatomische Substrat dieser Erkrankung bringen werden.

Ein anderer pathologischer Zustand, zu dessen Klarstellung

durch solche Untersuchungen vielleicht ein Weg geöffnet wird, ist die automatische Miktion nach Querschnittläsionen im untersten Rückenmark, eine Frage, die auch experimenteller Forschung zugänglich ist.

Ist es demnach vielleicht möglich, einerseits der Erforschung der Physiologie der normalen Miktion sowie einer Reihe pathologischer Miktionsformen, von denen nur zwei der naheliegendsten genannt wurden, durch Untersuchung der Zusammensetzung des Ganglienzellapparates der Blase näherzukommen, so ist andererseits das weitere Studium der Verteilung der Ganglienzellen der Blase zusammen mit den bisherigen Ergebnissen dieser Arbeit möglicherweise imstande, die physiologische Wertung der einzelnen Blasenabschnitte präziser als es bisher möglich war, zu umgrenzen. Der Reichtum an Ganglienzellen in den untersten, gegen das Rektum zu gerichteten Teilen der Blase sowie in den hinter dem Trigonum liegenden Anteilen der eigentlichen Blasenmuskulatur, das Fehlen von Ganglienzellen im Trigonum selbst sowie an der vorderen Zirkumferenz, dem sogenannten Sphinkter internus, sind Befunde, die bei weiterem Ausbau in morphologischer Beziehung bei gesunden und kranken Individuen und unter Zuziehung experimenteller Ergebnisse uns weitere Aufschlüsse über die Physiologie der Blasenfunktion verschaffen werden.

Schließlich wird es auch noch notwendig sein, auf experimentelle Weise den Teil des Ganglienzellapparates an der Hinterfläche der Blase, der funktionell zu Samenblasen und Vas deferens gehört, von dem der Blaseninnervation dienenden abzutrennen.

Für die freundliche Überlassung des Materials sei auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. O. Stoerk sowie den Herren des pathologisch-anatomischen Institutes der Universität der ergebenste Dank ausgesprochen.

Zusammenfassung:

Zum Studium der Ganglienzellverteilung an peripheren Organen, vor allem hinsichtlich der Möglichkeit, auch einzelliegende Ganglienzellen auf Übersichtsschnitten sicher aufzufinden, wird eine modifizierte Färbemethode herangezogen.

Die Topik der Ganglienzellverteilung in der menschlichen Blase (vor allem in der des Kindes männlichen Geschlechtes) wird untersucht. Es ergeben sich folgende Befunde:

Die Samenblasen lateral halbkreisförmig umgebend und kranial über sie hinausreichend finden sich mächtige Ganglienzellanhäufungen, die als Plexus retromuralis bezeichnet werden.

Der Blasenmuskulatur von außen angelagert sind eine Reihe kleinerer Ganglienzellknoten, ebenfalls zum größten Teil auf der rektalen Blasenfläche gelegen — Plexus juxtamuralis.

Die intramuralen Ganglienzellen finden sich nur in der eigentlichen Blasenmuskulatur — niemals im M. trigonalis —, am reichlichsten im unteren Drittel der Regio trigonalis.

Die Tunica propria war stets frei von Ganglienzellen, auch die näher dem Epithel liegenden sind zweifellos den intramuralen Ganglienzellen zuzurechnen.

Zwischen dem Ganglienzellapparat der kindlichen Blase und jenem des Erwachsenen bestehen hinsichtlich der Form der in ihnen enthaltenen Ganglienzellen prinzipielle Differenzen.

Es war möglich, dabei zwei morphologisch sich scharf unterscheidende Typen von Ganglienzellen aufzufinden. Der eine Typus von unipolaren Zellen wurde als „kleine Ganglienzellen" bezeichnet; er stellt Jugendformen von Ganglienzellen dar, die einer Heranreifung fähig sind. Eine mitotische und amitotische Teilung scheint hiebei vorzukommen. Sie gehen dann in einem zweiten Typus, in die ausgereiften, multipolaren „großen Ganglienzellen" über. Eine Reihe ineinander übergehender Zwischenformen liegt zwischen diesen beiden Typen.

Die Betrachtung kindlicher Blasen verschiedener Altersstufen ergab, daß die kleinen Ganglienzellen den überwiegenden Anteil an der Zusammensetzung des Ganglienzellplexus in den ersten Lebenswochen ausmachen.

Im zweiten Lebenshalbjahr findet eine reichliche Heranreifung und scheinbar auch eine Vermehrung der kleinen Ganglienzellen statt.

Beim erwachsenen Menschen finden sich stets noch gewisse Mengen kleiner Ganglienzellen vor, die als Reserve-.

elemente für physiologisch unbrauchbar gewordene ausgereifte Ganglienzellen anzusehen sind.

Das Vorkommen größtenteils noch unentwickelter Ganglienzell-Jugendformen in den ersten Lebenswochen und ihre schnelle Entwicklung innerhalb des ersten Lebensjahres wurde in einen derzeit noch hypothetischen Parallelismus zu der sich um diese Zeit einstellenden Ausbildung der willkürlichen Miktion gebracht.

Schließlich wird darauf hingewiesen, daß die Anwendung dieser für die Harnblase neuen Untersuchungsmethode bei verschiedenen eines anatomischen Substrates noch durchaus entbehrenden pathologischen Miktionsformen vielleicht einige Aussicht auf Erfolg haben könnte.

---

## Erklärungen zu den Tafeln XX und XXI.

Figur 1, Präparat XXVI, Schnitt 31: Teil eines mächtigen Ganglienzellknotens aus dem Plexus retromuralis. Er besteht in überwiegendem Maße aus dicht nebeneinander liegenden „kleinen Ganglienzellen", nur links unten nahe den einstrahlenden Nervenfasern befinden sich einzelne „große" Zellen. Genauere Details gehen aus Figur 3 hervor.

Figur 2, Präparat XXVI: „Kleine Ganglienzellen" bei starker Vergrößerung, aus denen deutlich die Charakteristika dieser Zellform hervorgehen. Der Kern zeigt ein reichliches Chromatingerüst, in dem einzelne Chromatinklümpchen eingelagert sind. Das Protoplasma bildet einen schmalen Hof, eine Zellkapsel ist nirgends ausgebildet.

Figur 3, Detailaufnahme von Figur 1 bei stärkerer Vergrößerung: *gG* sind „große". *kG* sind „kleine" Ganglienzellen. Eine große Zahl dieser kleinen Zellen ist bei dieser Vergrößerung von den spärlichen Kapselzellen nicht zu differenzieren; über ihre geringe Menge gibt das vorangehende Photogramm Aufklärung.

Figur 4, Silberimprägnation nach Cajal von der Blase eines neugeborenen Knaben, starke Vergrößerung: Drei kleine Ganglienzellen mit je einem Achsenzylinderfortsatz; keine Dendriten. Auch hier ist wieder das Fehlen einer ausgebildeten Zellkapsel klar erkennbar.

Figur 5, Präparat XXVI, Schnitt 37: Der Nervenfaserzug mit eingestreuten Ganglienzellen verläuft in der eigentlichen Blasenmuskulatur und liegt rektalwärts vom Musculus trigonalis.

Figur 6, Präparat XL, Schnitt 142, durch die Ureterpapille: Nach oben zu ist die Schleimhaut der Blase, nach unten zu die des Ureters sichtbar. Ein Ganglienzellknoten *(G)* ist im Verlaufe von Muskelzügen *(M)* getroffen.

Figur 7, Präparat XL: Ganglienzellen vom „Übergangstypus" bei starker Vergrößerung. Großer Zellkern mit noch deutlichem Chromatingerüst, einem zumeist schon als solchem erkennbaren Kernkörperchen. Das Protoplasma tritt am Photogramm nicht deutlich hervor, da es nur schwach rot gefärbt ist. Dagegen ist die fortschreitende Ausbildung einer Zellkapsel gut zu sehen. Zu beachten ist fernerhin die dichte Lagerung dieser Zellen.

# Jahresbericht über das Jahr 1922.

Knapp vor Ablauf des Jahres, am 19. November, raffte der Tod den schwer kranken Gründer des Instituts, Obersteiner, hinweg. Nach jahrelangem, mit wahrhaftem Heldenmut ertragenen Leiden wurde ihm der Tod Erlösung. Seine Leichenfeier bewies, wie Kunst und Wissenschaft ihn verehrte. Eine eingehendere Würdigung erfuhr seine Persönlichkeit durch den derzeitigen Institutsvorstand in der Trauerfeier, die der Verein für Psychiatrie und Neurologie veranstaltete (siehe XXIV. Band der Arbeiten). Auch sein Testament gedenkt noch des Instituts, indem er alles, was diesem dienstbar sein könnte, ihm letztwillig zuwies. Und der Dank des Instituts kann nur darin bestehen, in seinem Sinne und in seinem Geiste weiterzuarbeiten.

## A. Personalien.

Unverändert.

## B. Neue Erwerbungen.

Dank der Munifizenz der Rockefeller Foundation erhielt das Institut in diesem Jahre die so dringend benötigte mikrophotographische Anlage, ferner half sie den Operationsraum ausgestalten durch Anschaffung eines wertvollen Instrumentariums und eines elektrischen Anschlußapparates. Auch die chemische Abteilung erfuhr durch Beistellung von Glaswaren eine Ausgestaltung. Ferner verdanken wir der Munifizenz der im Institute arbeitenden japanischen Kollegen, Prof. Saito, Nishikawa und Kubo, die Anschaffung eines Reichertschen Mikrotoms.

## C. Bibliothek.

Es konnten Dank einer Reihe privater Spenden die Zeitschriften, die nicht durch Tausch erhältlich waren, abonniert werden. Es ist nur bedauerlich, daß die früher so zahlreich vorhandenen französischen Journale noch immer unzugänglich sind.

An Büchern und Zeitschriften wurden 490 neu erworben.

Der Ausleihverkehr war sehr rege.

## D. Tätigkeit des Instituts.

Dem Institute wurden 90 pathologische Gehirne zugewiesen, wofür den einzelnen zuweisenden Herren auch an dieser Stelle bestens gedankt sei. Das pathologisch-anatomische Institut, das gerichtlich-medizinische (Prof. Haberda), die Prosektoren Hofrat Paltauf, Maresch und Wiesner, von den Kliniken die beiden chirurgischen, Hofrat Eiselsberg, Hochenegg, die drei internen Kliniken, Ortner, Wenkebach, Chvostek, die Kinderklinik, Prof. Pirquet, das Karolinen-Kinderspital, Prof. Knöpfelmacher, die Abteilungen Pal, Mattauschek, ferner solche des Rainer- und Jubiläumsspitals seien genannt. Besonderer Dank gebührt Herrn Dozenten Dr. Pappenheim, der die Nervenabteilung des städtischen Versorgungshauses leitet und bereitwilligst eine Reihe wertvoller Gehirne dem Institut zur Verfügung gestellt hat.

An wissenschaftlichen Arbeiten erschienen:

Kubo K., Zur Pathologie des kongenitalen Hydrozephal s. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1922, Bd. 24, S. 49.

Marburg, Studien über den Kleinhirnbrückenwinkel und den hinteren Kleinhirnabschnitt. Ibidem, S. 1.

Derselbe, Mikroskopie des zentralen und peripheren Nervensystems in Abderhaldens Handbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden.

Derselbe, Fortschritte in der Behandlung der Nervenkrankheiten. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, Mai 1922.

Naito Inasaburo, Zur Pathologie der amyotrophischen Lateralsklerose. Jahrbücher f. Psych. u. Neurol., 1922, Bd. 42, S. 90.

Nishikawa Yoshihi e, Zur Pathologie der Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., 1922, Bd. 24, S. 15.

Pekelsky A., Über die Kerne der Raphe und die benachbarten Anteile der retikulierten Substanz. Ibidem, Bd. 23, III, S. 21.

Pollak, Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 74, H. 1 bis 4.

Derselbe, Beitrag zur Pathologie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 77, H. 12.

Derselbe, Über tuberöse Hirnsklerose. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., Bd. 24, S. 93.

Derselbe und Sternschein, Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Verlaufes der okulo-pupillären Fasern in den hinteren Wurzeln. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 73, H. 4 u. 5.

Poljak S., Über die sogenannten versprengten Ganglienzellen in der weißen Substanz des menschlichen Rückenmarkes. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., Bd. 23, H. 3, S. 1.

Rosenberg A., Zur Frage der Gefäßveränderungen beim Hirntumor. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., Bd. 24, S. 39.

Saito Makoto, Experimentelle Untersuchungen über die inneren Verbindungen der Kleinhirnrinde und deren Beziehungen zu Pons und Medulla oblongata. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., Bd. 23, S. 74.

Derselbe, Weitere Untersuchungen über die inneren Verbindungen der Kleinhirnrinde. Der Lobus anterior. Arb. a. d. Wr. neurol. Inst., Bd. 24, S. 77.

Derselbe, Zur Frage der Regeneration der peripheren Nerven des erwachsenen Menschen. Ibidem, S. 85.

Spiegel E. A., The diagnostic value of vegetative disturbances in diseases of the nervous System. Journ. of nerv. and mental diseases, Bd. 55, S. 6.

Derselbe, Die physikalischen Veränderungen der Markscheide im Beginne der Wallerschen Degeneration. Zieglers Beitr., Bd. 70, S. 215.

Derselbe und Demetriades, Der Einfluß des Vestibularapparates auf das Gefäßsystem. Pflügers Arch., Bd. 196, H. 2.

Derselbe und Sternschein, Entgegnung auf R. H. Kahns Kritik der Arbeit: Der Klammerreflex usw. Ibidem, H. 3 u. 4.

Sternschein E., Über Anastomosen zwischen Vagus und Sympathikus der Katze. Zeitschr. f. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 64, H. 4 bis 6.

Derselbe, Beitrag über die Beziehungen zwischen Halssympathikus und Pupille. Pflügers Arch., Bd. 193, H. 3 u. 4.



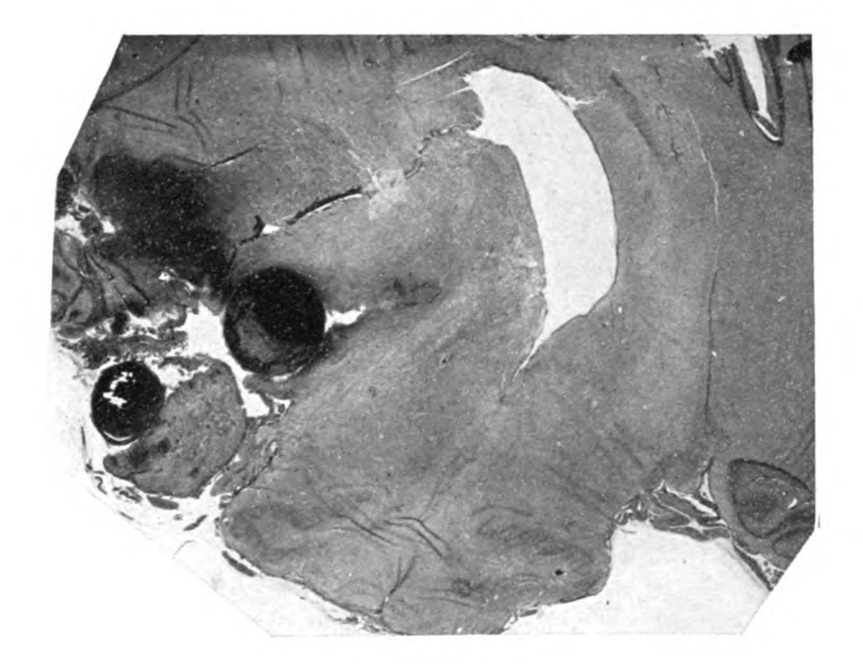


Fig. 1

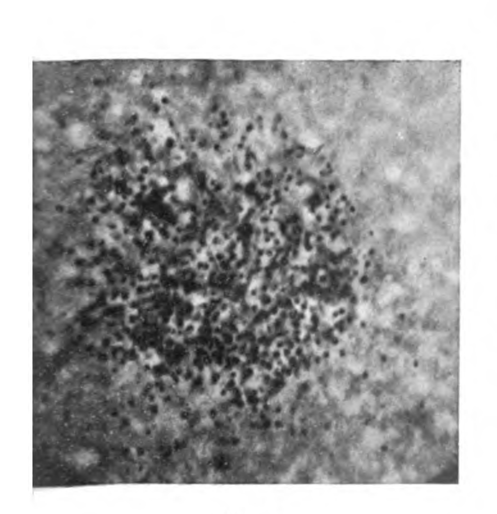


Fig. 2

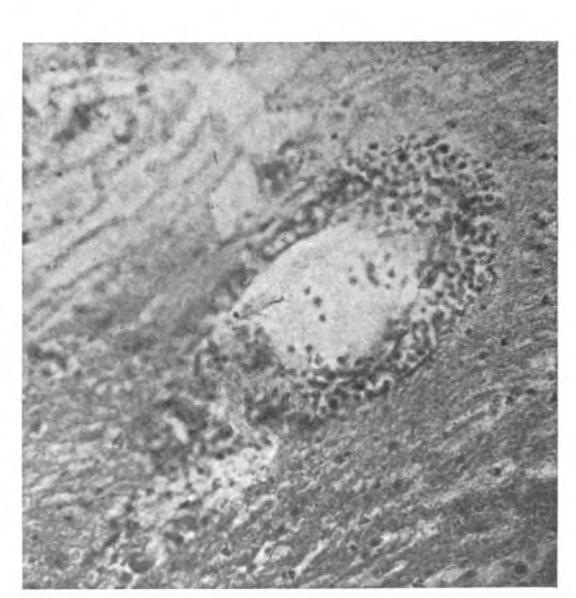


Fig. 3



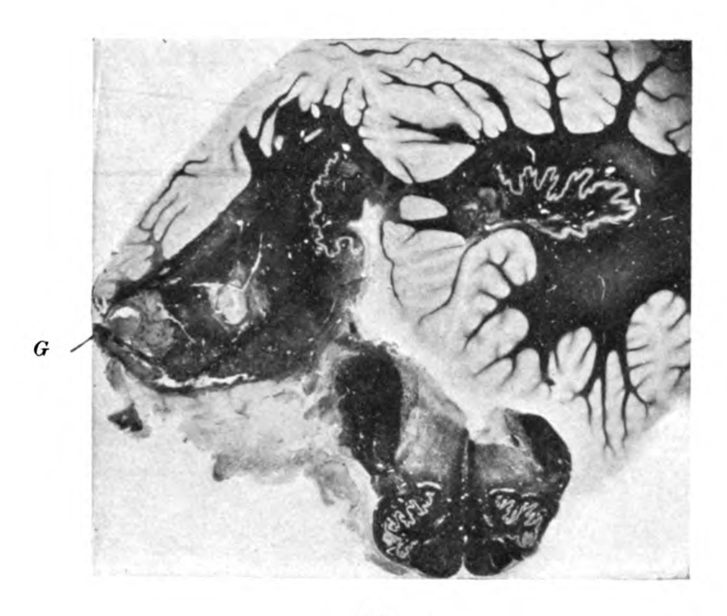



Fig. 4



Fig. 5

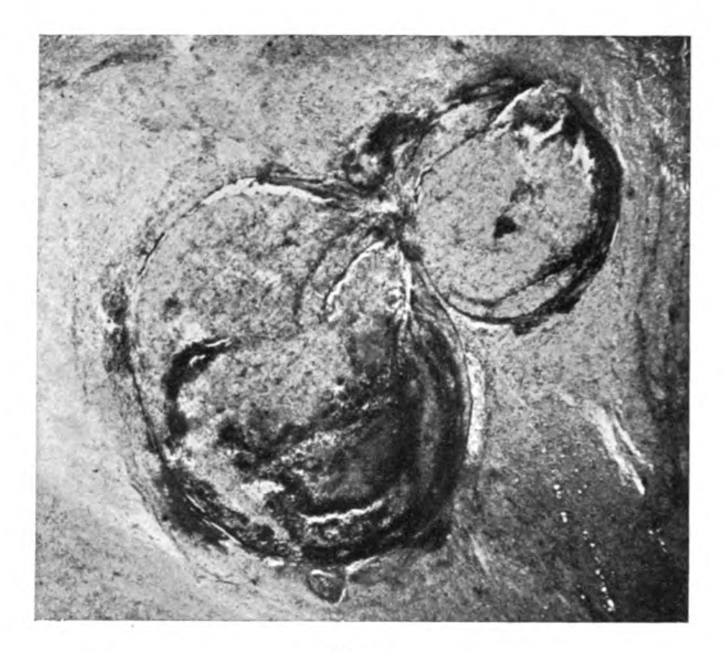


Fig. 6

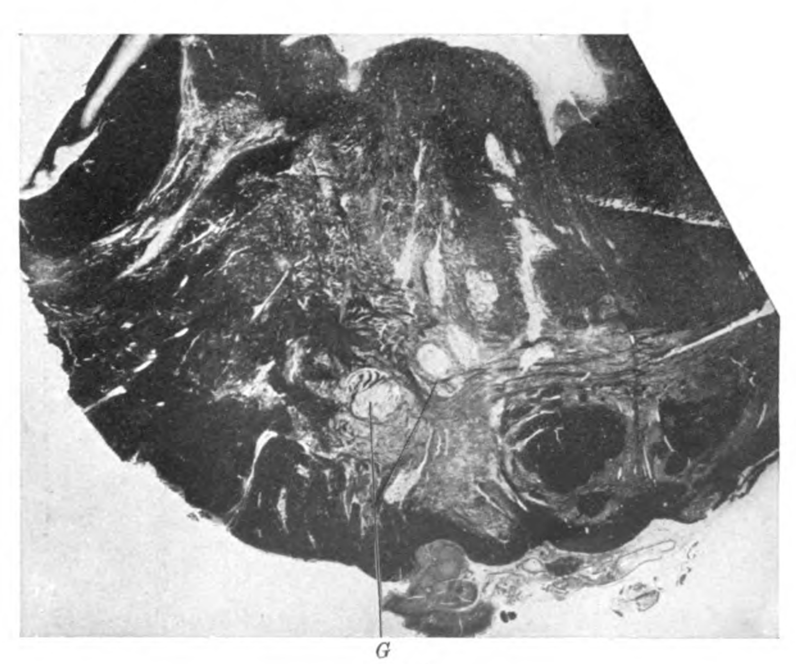



Fig. 7

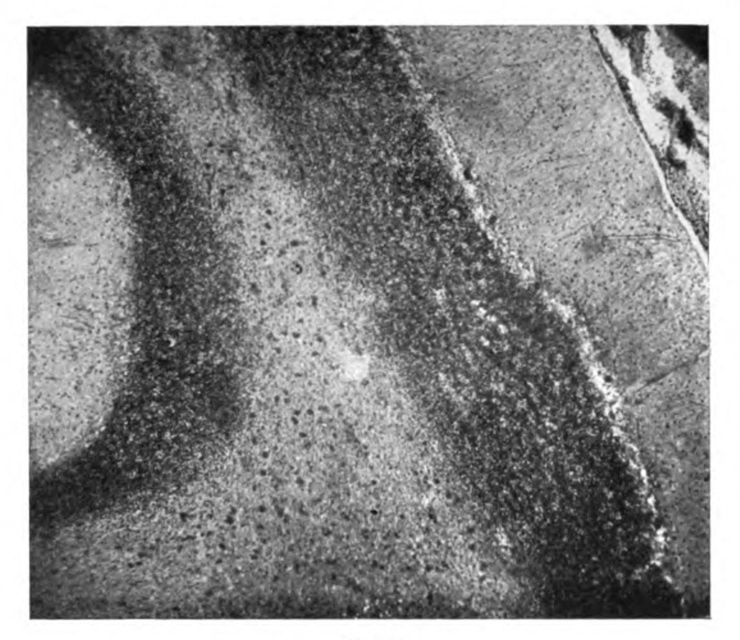


Fig. 8

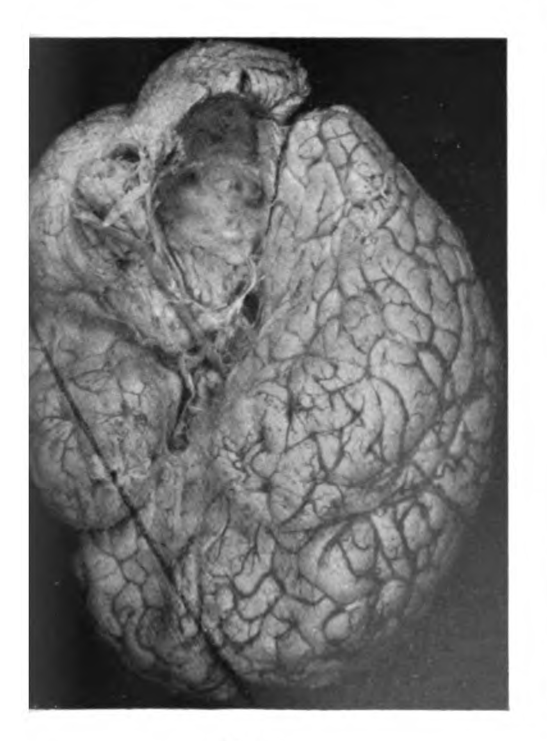


Fig. 9



Fig. 10

**Tafel V.**



**Fig. 11**



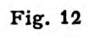


**Fig. 12**

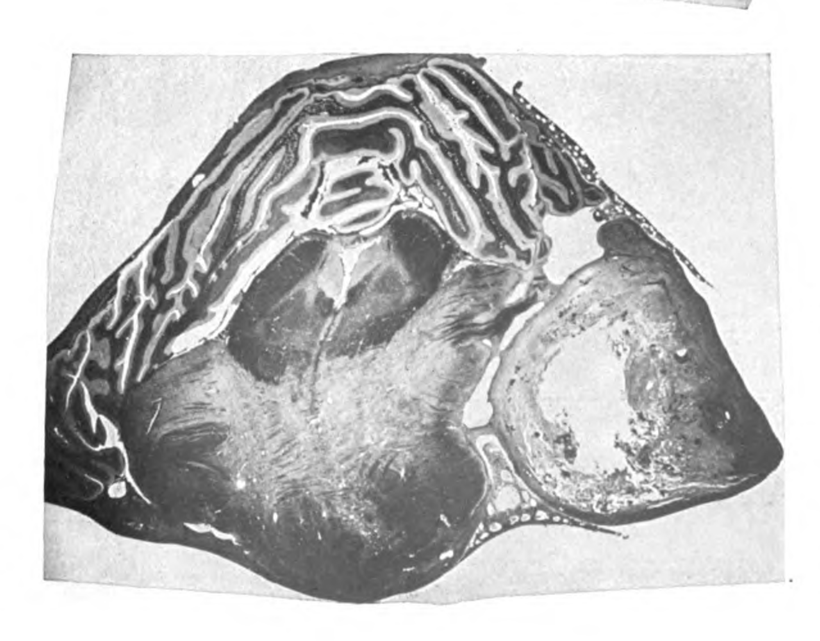


**Fig. 13**



Verlag
von Franz
Deuticke,
Leipzig
und Wien.

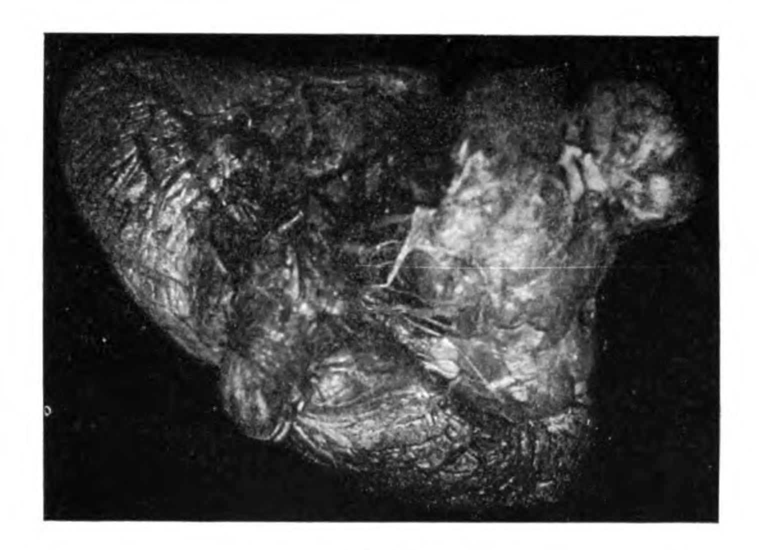


Fig. 14



Fig. 15

ito,
ur
linisa-
des
ıhirns

Tafel VII.

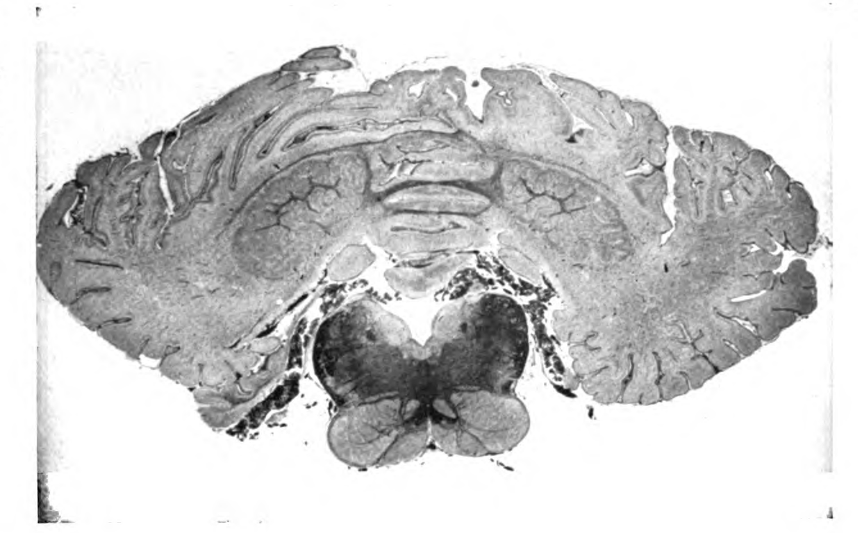


Fig. 1

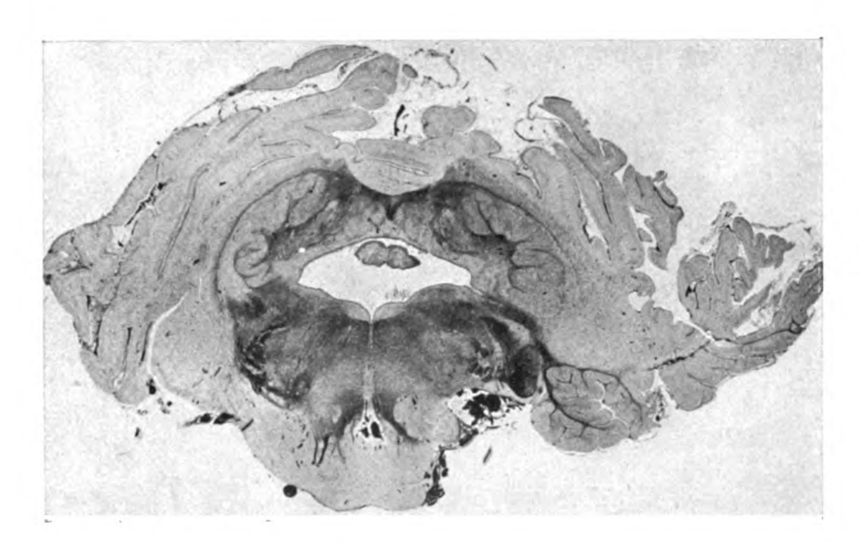


Fig. 2



Fig. 3



Verlag von
Franz
Deuticke,
Leipzig
und Wien.



Fig. 4

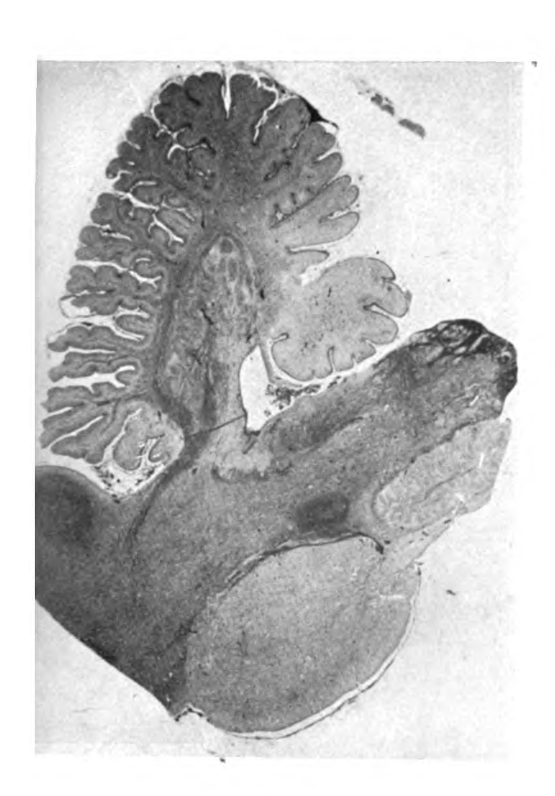


Fig. 5

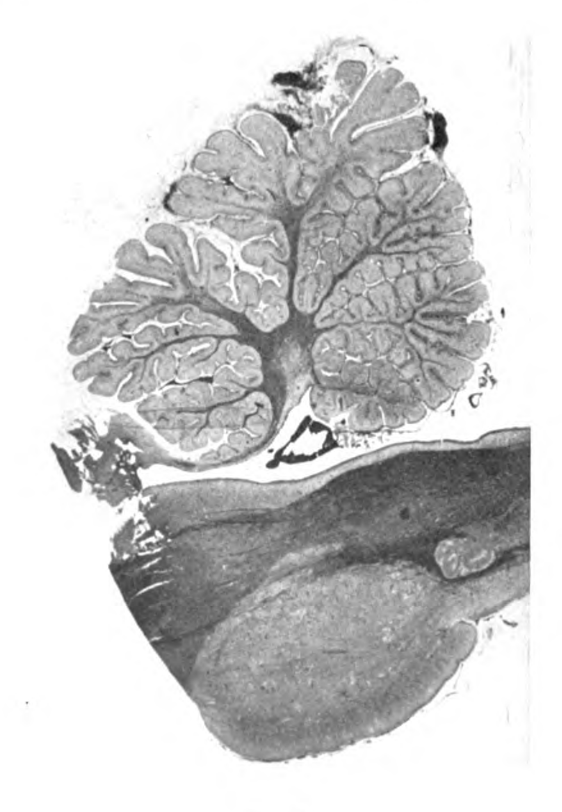


Fig. 6



Verlag von Franz Deuticke, Leipzig und Wien.

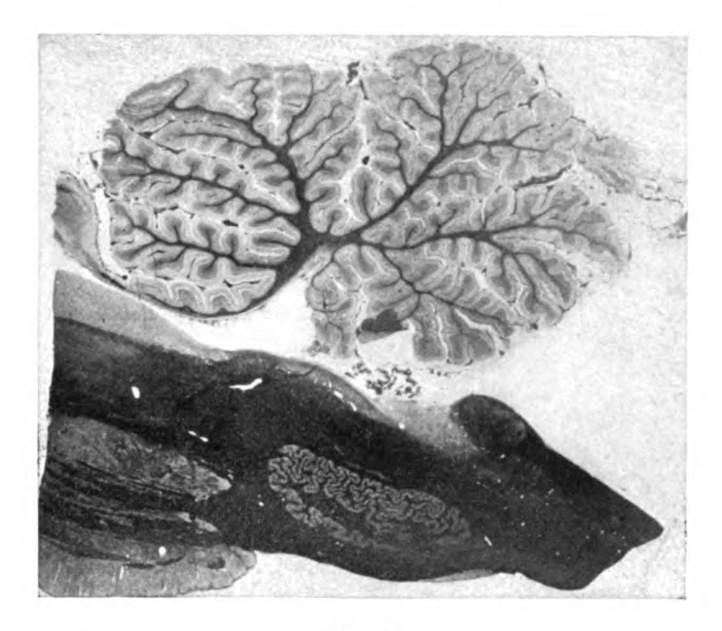


Fig. 7

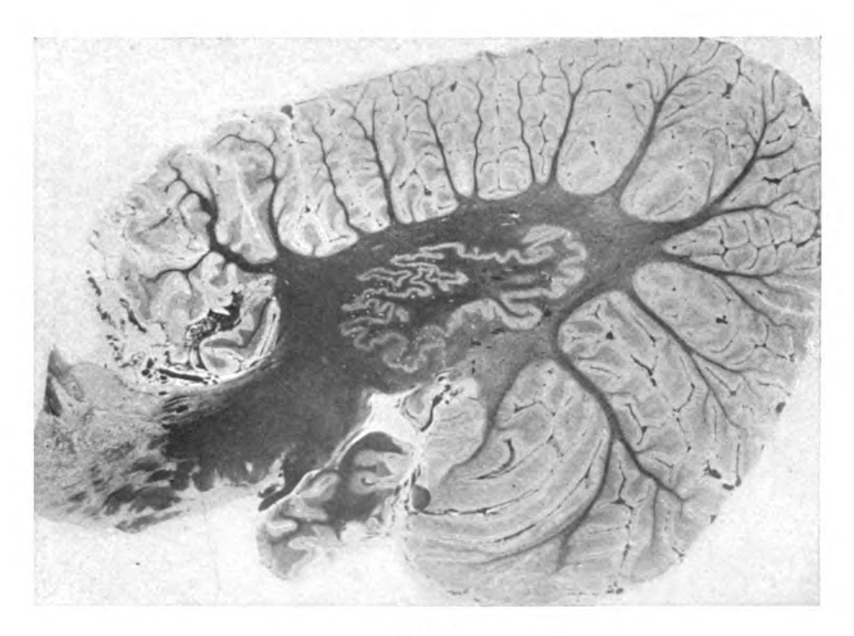


Fig. 8



Fig. 1



Fig. 2

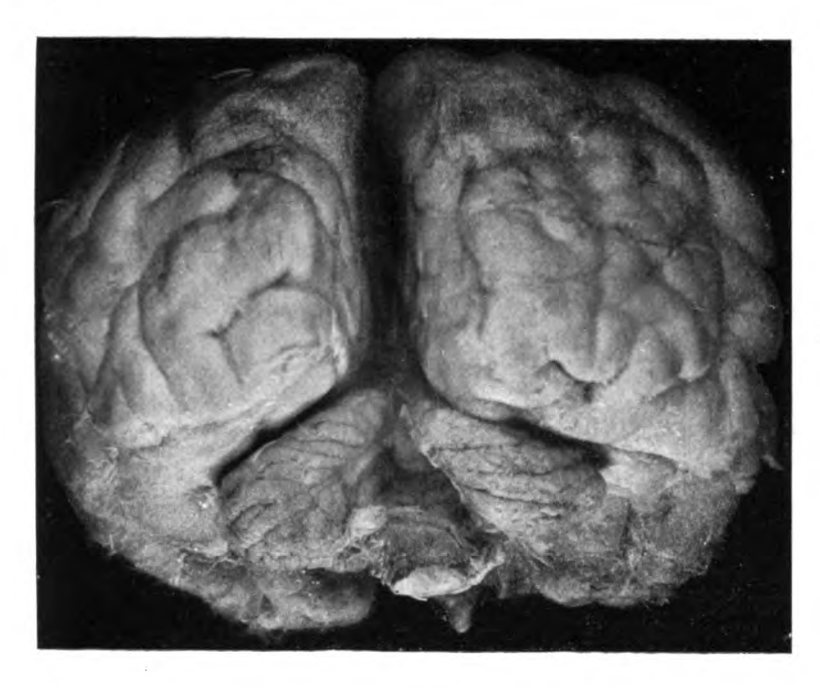


Fig. 3

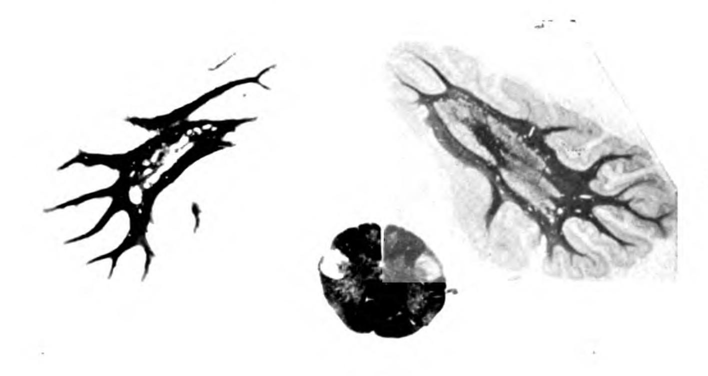


Fig. 4

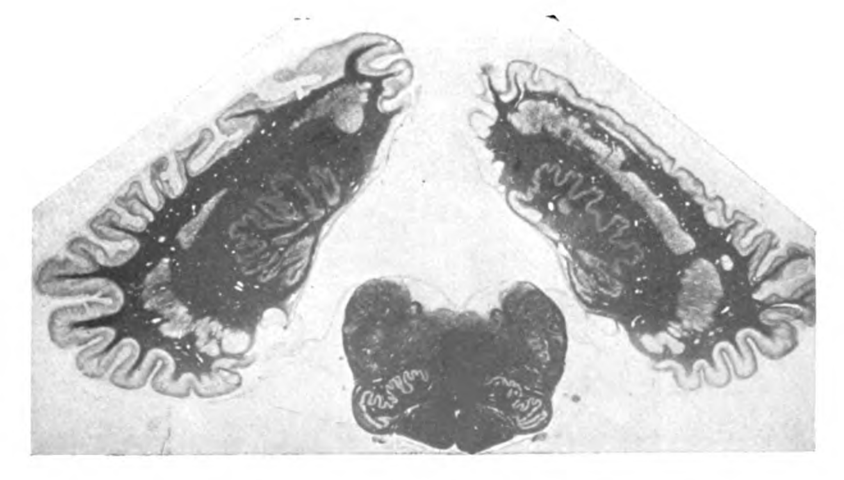


Fig. 5

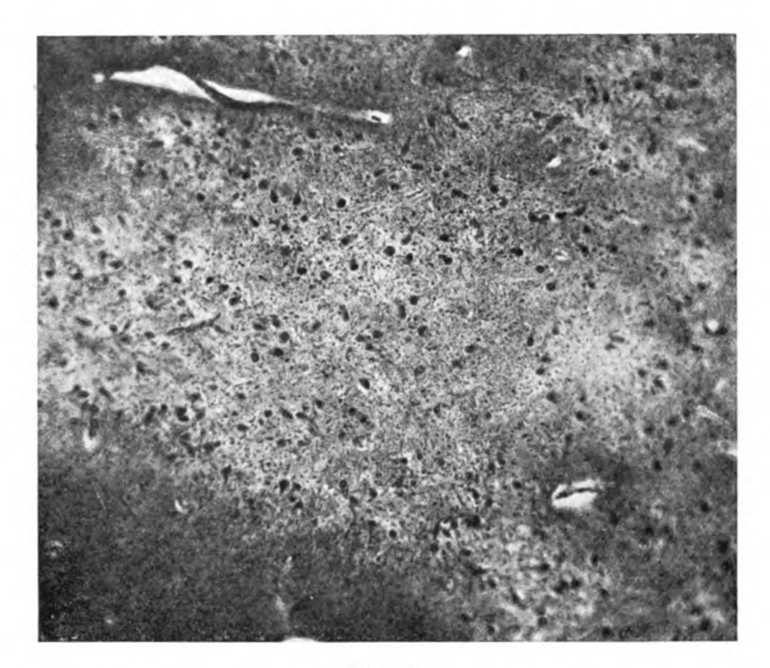


Fig. 6

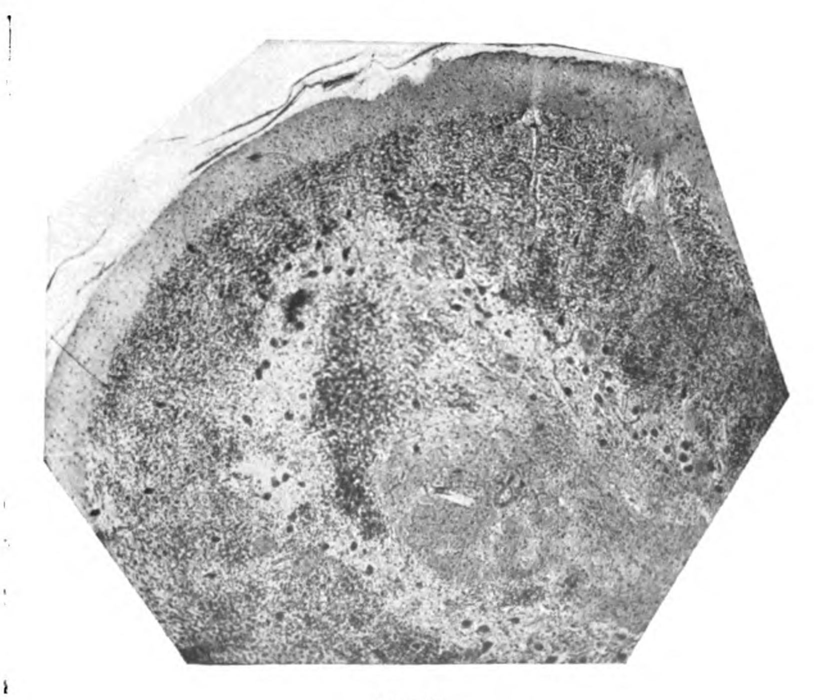


Fig. 7

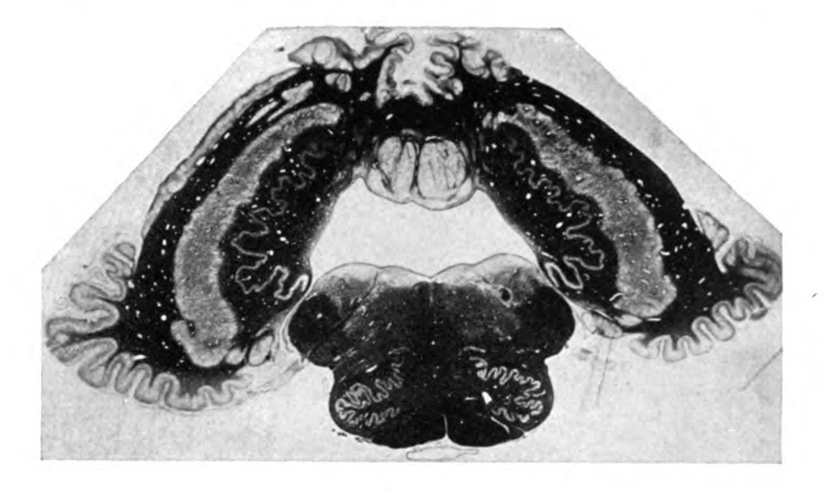


Fig. 8



Fig. 9



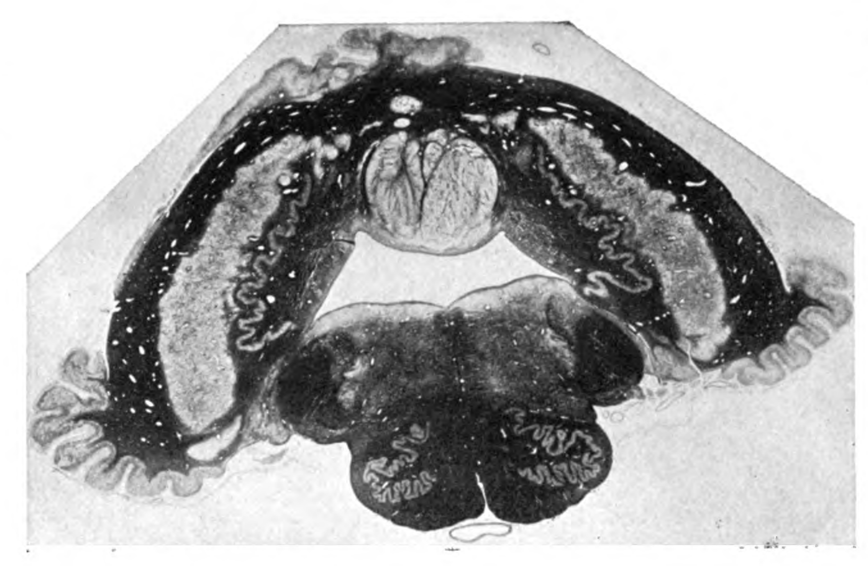


Fig. 10

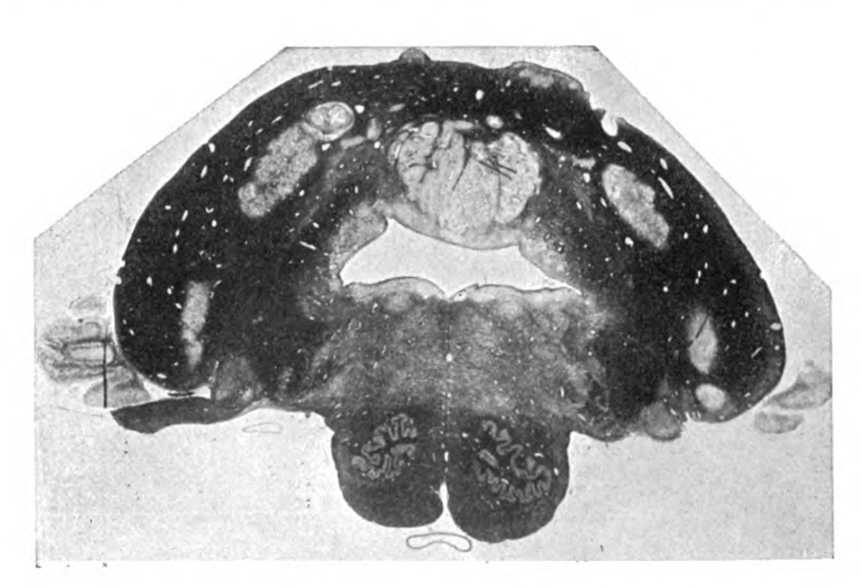


Fig. 11

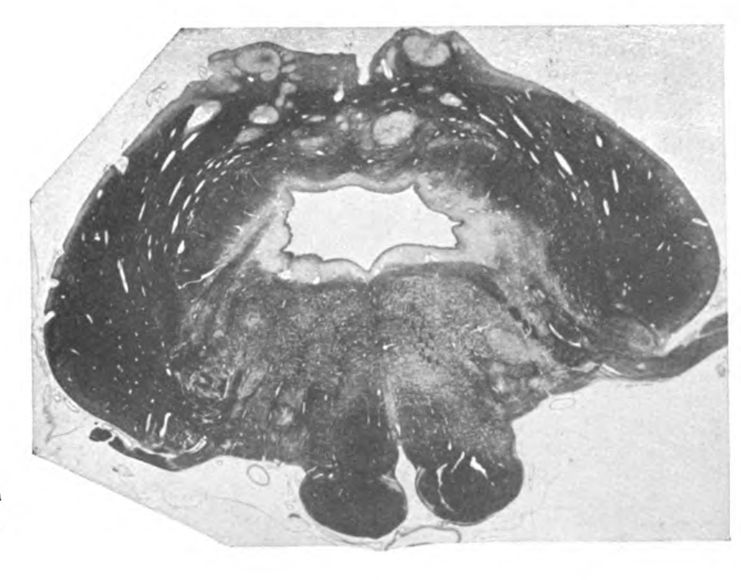


Fig. 12



Verlag von
Franz Deuticke,
Leipzig und Wien.

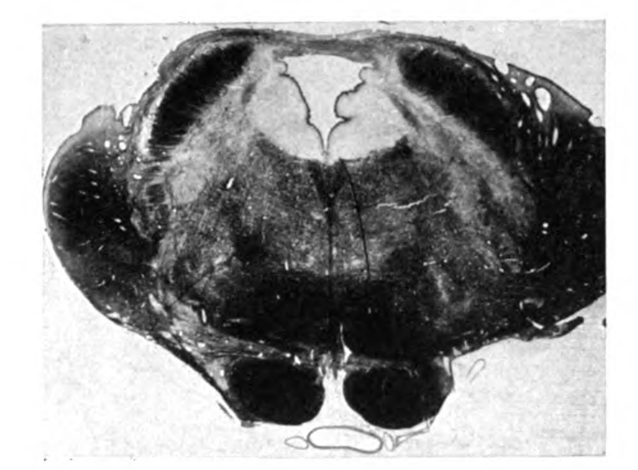


Fig. 13

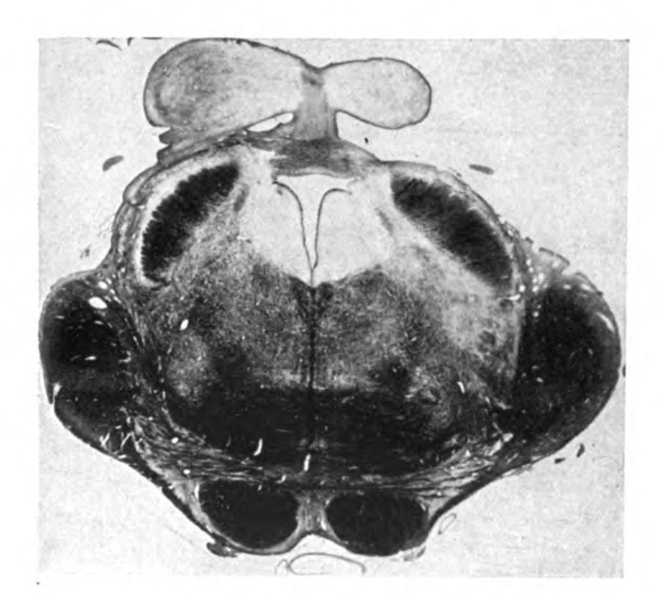


Fig. 14

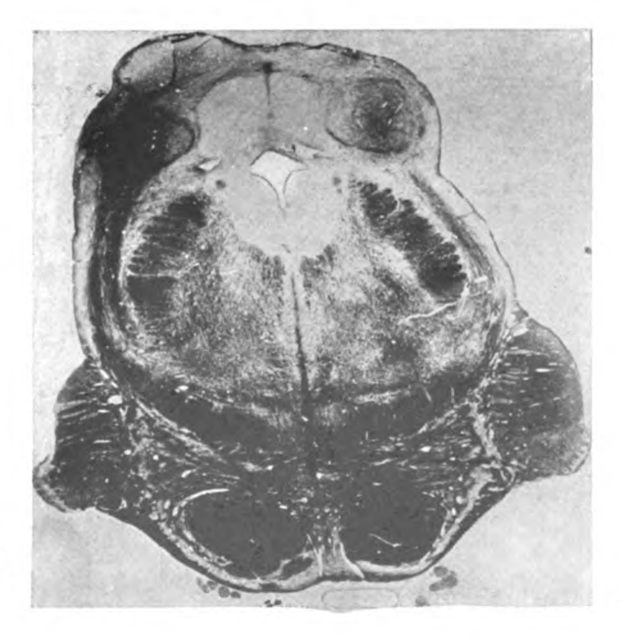


Fig. 15



Verlag von
Franz Deuticke,
Leipzig und Wien.



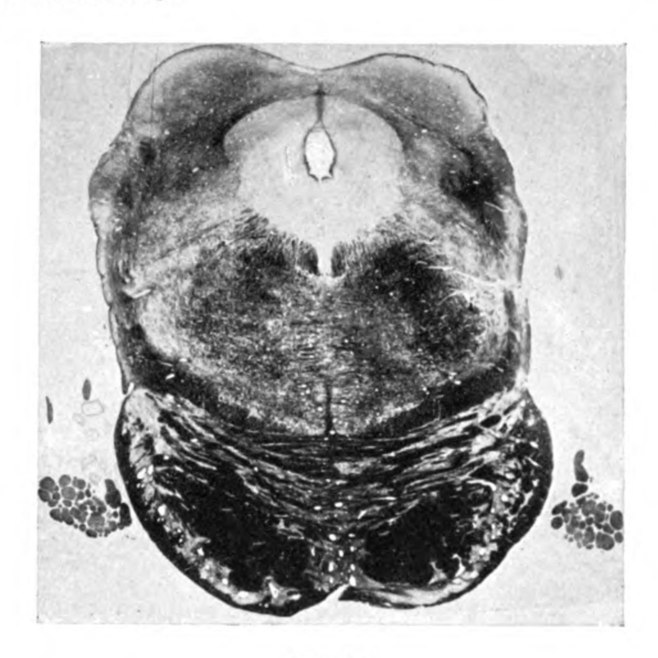


Fig. 16



Fig. 17

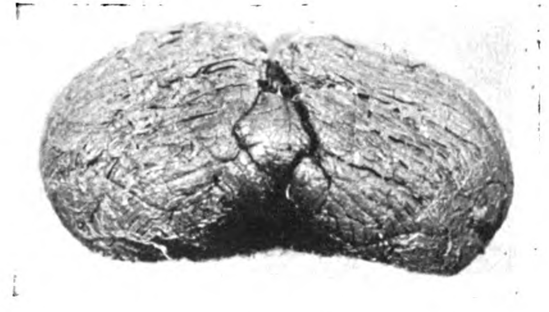


Fig. 18



Fig. 19

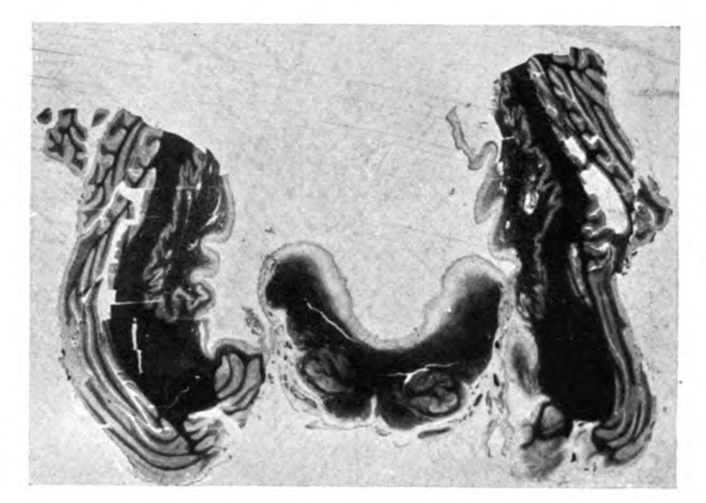


Fig. 20

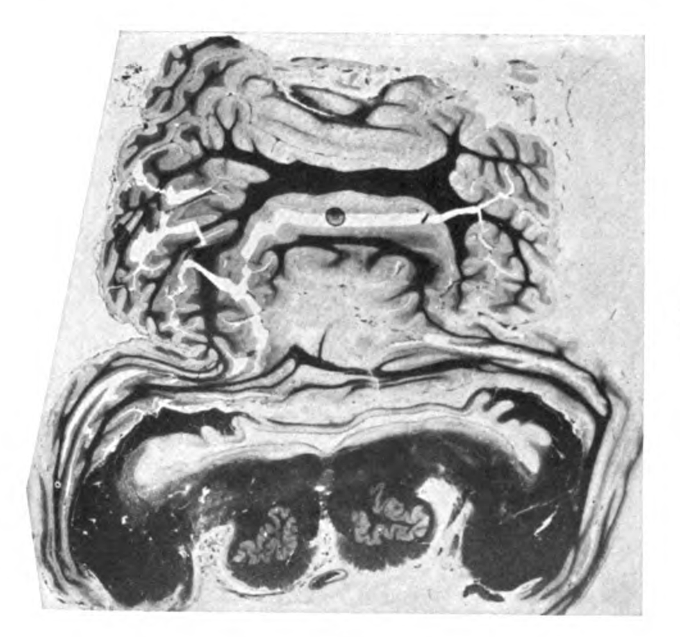


Fig. 21

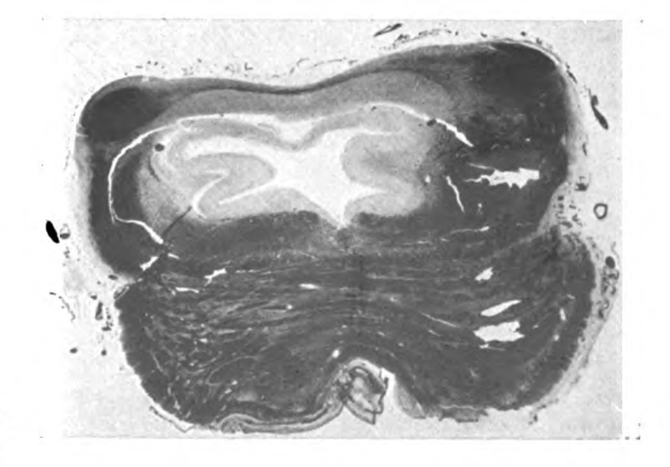


Fig. 22



Verlag von
Franz Deuticke,
Leipzig u. Wien.



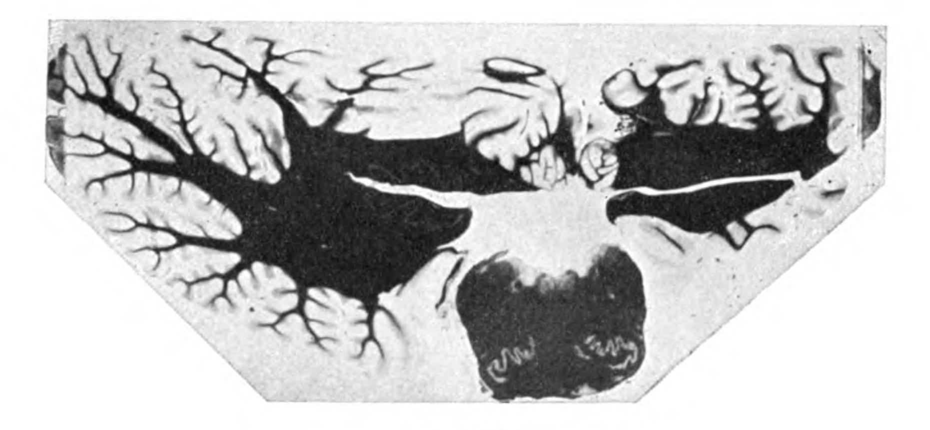


Fig. 23

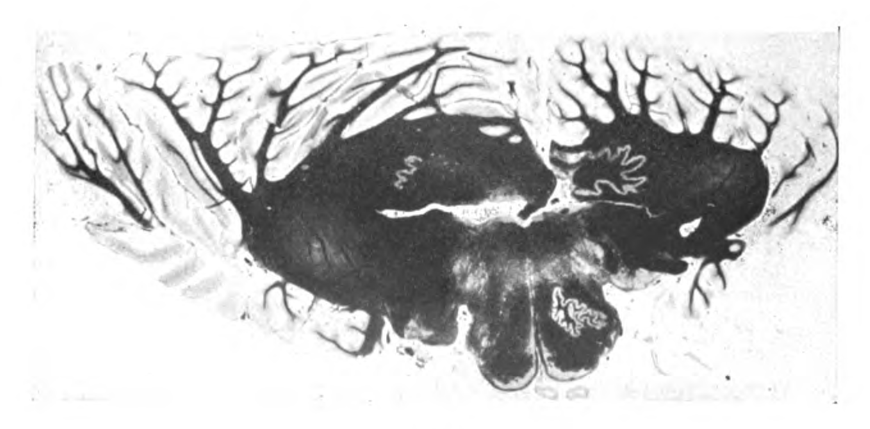


Fig. 24

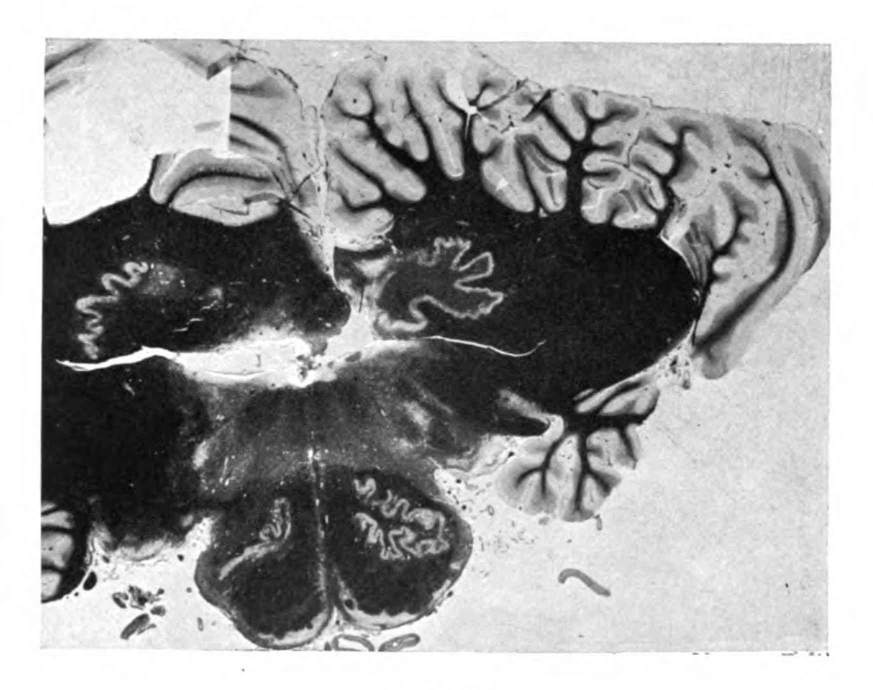


Fig. 25

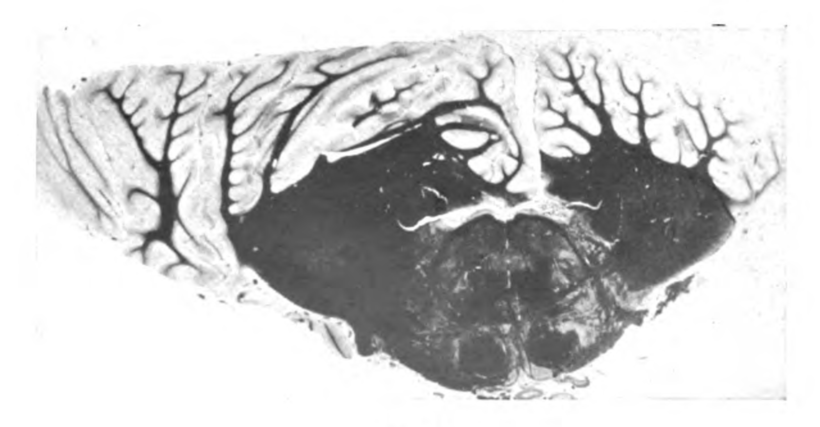


Fig. 26

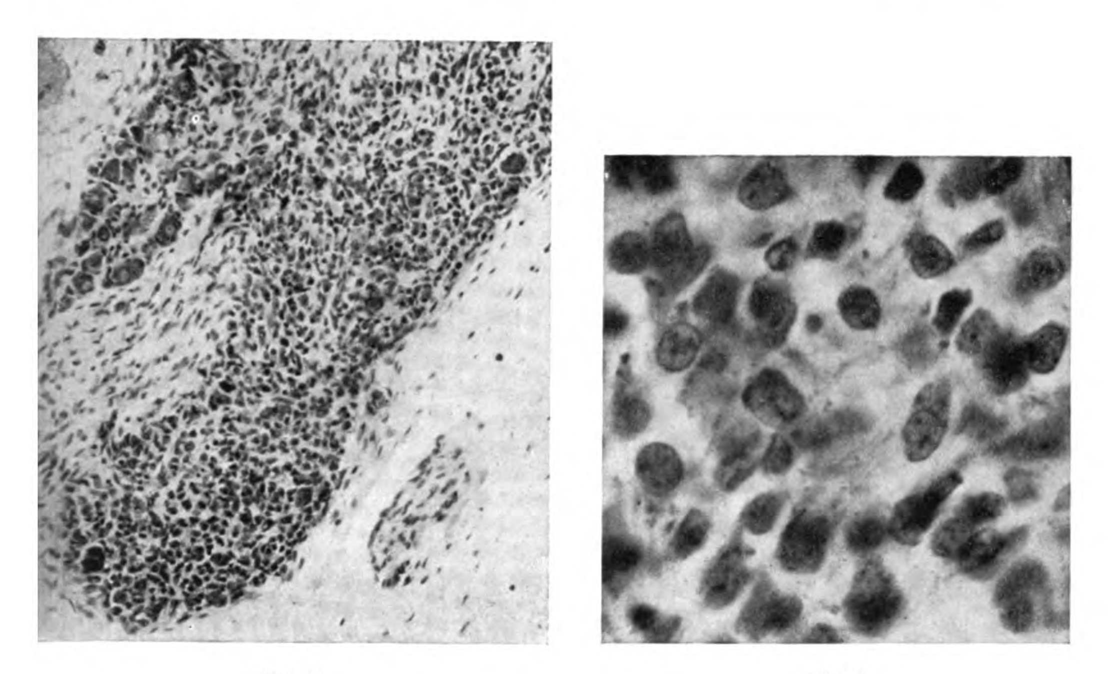


Fig. 1 Fig. 2

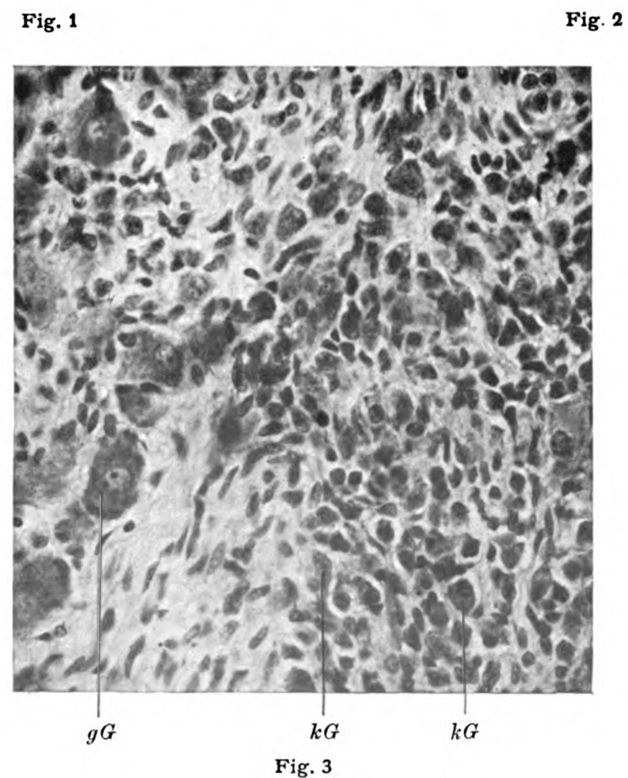



Fig. 3

 Verlag von Franz Deuticke, Leipzig und Wien.

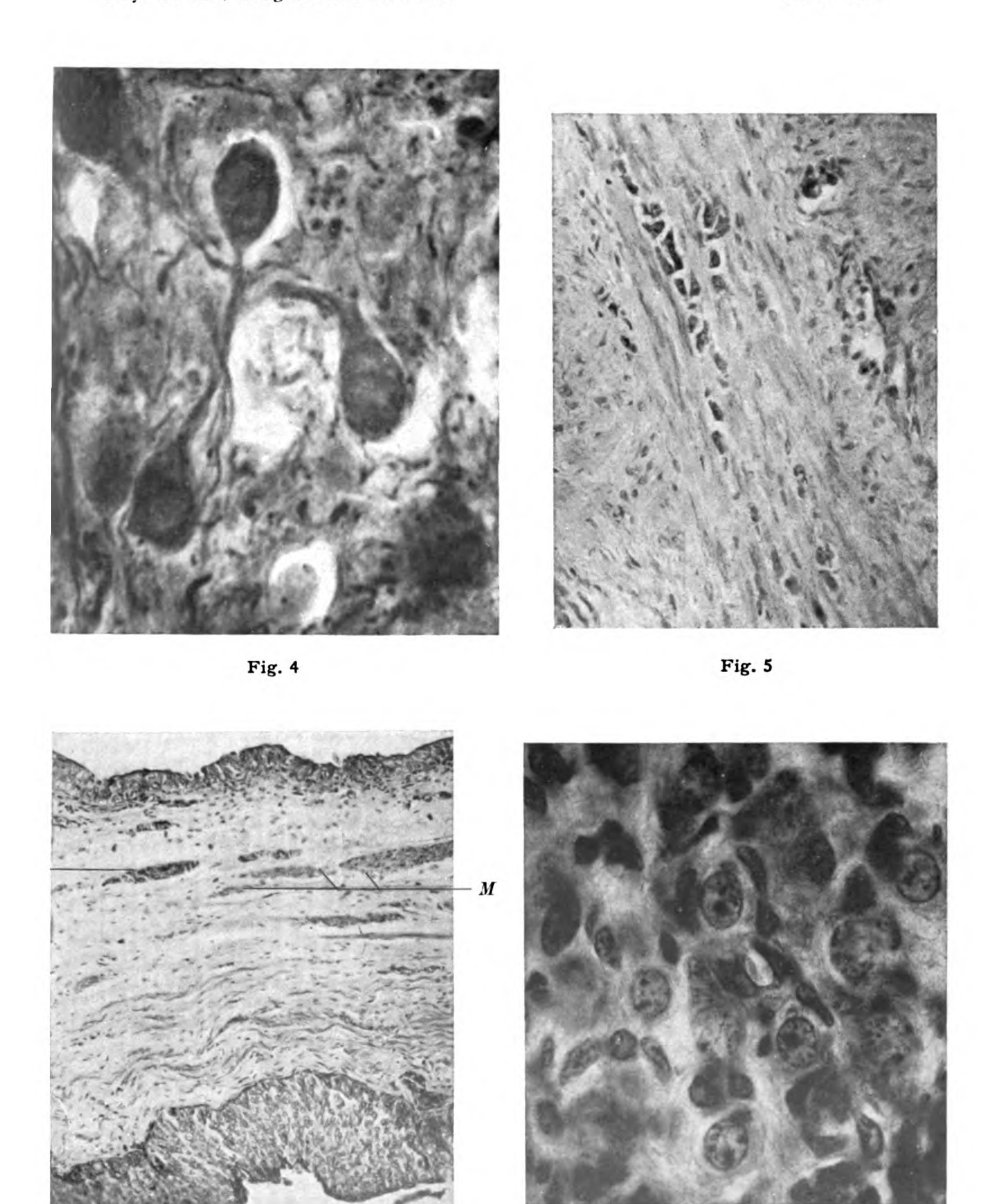



Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7



Verlag von Franz Deuticke, Leipzig und Wien.

Buchdruckerei der Manzschen Verlags- und Universitäts-Buchhandlung, Wien.